

**Programa Oficial de Doctorado en
Actividad Física y Salud**

**ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR
CLÁSICOS Y EMERGENTES
EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y
EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL**

JOSÉ MANUEL MARTÍNEZ LINARES
Facultad de Ciencias de la Salud
UNIVERSIDAD DE GRANADA





Editorial: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: José Manuel Martínez Linares
ISBN: 978-84-9125-988-6
URI: <http://hdl.handle.net/10481/44080>



UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Departamento de Enfermería

Programa Oficial de Doctorado
Actividad Física y Salud

**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
CLÁSICOS Y EMERGENTES
EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO
Y EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL**

TESIS DOCTORAL
José Manuel Martínez Linares
Granada, 2016





UNIVERSIDAD DE GRANADA

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
Departamento de Enfermería**

**Programa Oficial de Doctorado
Actividad Física y Salud**

**ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR
CLÁSICOS Y EMERGENTES
EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y
EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL**

Memoria presentada para optar al Grado de Doctor por

José Manuel Martínez Linares

bajo la dirección de los doctores

**D. Rafael Guisado Barrilao
D. Francisco Manuel Ocaña Peinado**

Granada, Junio 2016



CERTIFICADOS DE TESIS

D. Rafael Guisado Barrilao, Doctor en Medicina y Cirugía, Catedrático de Escuela Universitaria de la Universidad de Granada

CERTIFICA: Que la memoria para optar al Grado de Doctor que presenta D. José Manuel Martínez Linares mediante la presente memoria de tesis doctoral, a superior juicio del tribunal que la Comisión de Doctorado de la Universidad de Granada designe, mediante la investigación titulada ***Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y en el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril***, ha sido realizada bajo su dirección, reuniendo por tanto las condiciones necesarias para su presentación y posterior defensa en sesión pública ante el mencionado tribunal.

Granada, a 01 de Junio de 2016

Fdo.: Rafael Guisado Barrilao



D. Francisco Manuel Ocaña Peinado, Doctor en Estadística por la Universidad de Granada y Profesor Titular del Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Granada

CERTIFICA: Que la memoria para optar al Grado de Doctor que presenta D. José Manuel Martínez Linares mediante la presente memoria de tesis doctoral, a superior juicio del tribunal que la Comisión de Doctorado de la Universidad de Granada designe, mediante la investigación titulada ***Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y en el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril***, ha sido realizada bajo su dirección, reuniendo por tanto las condiciones necesarias para su presentación y posterior defensa en sesión pública ante el mencionado tribunal.

Granada, a 01 de Junio de 2016

Fdo.: Francisco Manuel Ocaña Peinado



A mi familia, amigos/as y
otros/as doctorandos/as que están embarcados en
aventuras como esta.

*“La vida es todo aquello que te pasa mientras estás
ocupado haciendo otros planes”*
John Lennon (1940-1980)



AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha podido ser realizado gracias a la ayuda de varias personas:

En primer lugar quiero agradecer las aportaciones de mis directores de tesis, D. Rafael Guisado Barrilao y D. Francisco Manuel Ocaña Peinado, sin las cuales este trabajo no habría seguido un curso lógico.

A D. Francisco Javier Salgado Parreño, Jefe de la Unidad de Laboratorios Clínicos del Hospital de Motril, el cual desde el principio tomó interés por este estudio y le dedicó tiempo.

Al Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada por su aportación y ayuda económica para el desarrollo del proyecto.

A Carmen María López, Elixabete Torres y María del Carmen Mingorance, cuya ayuda y colaboración en la recogida de datos y captación de pacientes ha sido insustituible.

Y por último, aunque no por ello menos importante, a D. Francisco Moreno Vargas, gracias a quien me embarqué en esta aventura y cuyos ánimos y sabias aportaciones continuas me han hecho mantener la ilusión y no apartarme del proyecto.



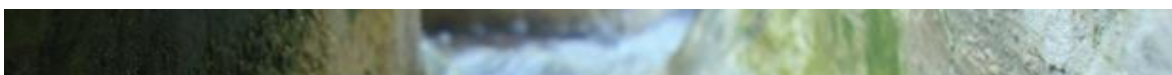
CURRICULUM VITAE

La realización de la presente tesis doctoral ha generado la siguiente producción científica:

- Financiación del proyecto obtenido en la I Convocatoria de Ayudas y Subvenciones a la Investigación del Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada. Diciembre, 2010. (Anexo IV).
- Comunicación oral “Estudio de Factores de Riesgo Cardiovascular en la Población de Motril”. 34 Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología. Gerona. Mayo 2013. (Anexo V).
- Comunicación póster “¿Qué Modelo de Estimación de Riesgo Cardiovascular es el más Adecuado en Nuestro País? 34 Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología. Gerona. Mayo 2013. (Anexo VI).
- Artículo “Modelos de Estimación de Riesgo Cardiovascular y Papel de Enfermería en la Prevención”. *Enferm Cardiol.* 2014;21(63):44-8. (Anexo VII).
- Artículo “El Paquete Estadístico R para Ciencias de la Salud”. *Enferm Cardiol.* 2014;21(63):27-32. (Anexo VIII).
- Artículo “Actualización sobre Embarazo y Enfermedad Cardiovascular”. *Enferm Cardiol.* 2015;22(66):54-9. (Anexo IX).
- Artículo “Comparación de las Calculadoras On-line de Riesgo Cardiovascular”. *Enferm Cardiol.* 2016;23(67):66-70. (Anexo X).
- Comunicación oral “Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y en el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril”. I Congreso Internacional de Investigación Multidisciplinar en Salud de la Universidad de Jaén. Jaén. Abril 2016. (Anexo XI).
- Artículo “Association of cardiovascular emerging risk factors with acute coronary syndrome and stroke: A case control study”. *Nurs Health Sci.* 2016 [Epub ahead of print]. (Anexo XII).



ÍNDICE





ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS Y EMERGENTES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL

Epígrafe	Página
1. ÍNDICE DE FIGURAS	15
2. ÍNDICE DE TABLAS	18
3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS	19
4. COMPROMISO DE RESPETO DERECHOS DE AUTOR	21
5. RESUMEN / ABSTRACT	23
6. INTRODUCCIÓN	26
6.1. Perspectiva histórica de la Enfermedad Cardiovascular	
6.2. Epidemiología de la Enfermedad Cardiovascular	
6.3. Paradojas epidemiológicas de la Enfermedad Cardiovascular	
6.4. Principales estudios epidemiológicos sobre la Enfermedad Cardiovascular	
7. EL RIESGO CARDIOVASCULAR	33
7.1. Definición de Riesgo Cardiovascular	
7.2. Clasificación de los países según el Riesgo Cardiovascular	
7.3. Métodos de cálculo del Riesgo Cardiovascular	
8. LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	41
8.1. Definición de Factor de Riesgo Cardiovascular	
8.2. Clasificación de los Factores de Riesgo Cardiovascular	
8.2.1. Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos No Modificables	
8.2.2. Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos Modificables	
8.2.3. Factores de Riesgo Cardiovascular Emergentes	
8.2.4. Otros Factores de Riesgo Cardiovascular Emergentes que destacar	
8.3. Factores Protectores Cardiovasculares	



9. EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO	61
9.1. Definición de Síndrome Coronario Agudo	
9.2. Diagnóstico actual del Síndrome Coronario Agudo	
9.3. Pronóstico del Síndrome Coronario Agudo	
10. EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR	69
10.1. Definición del Accidente Cerebrovascular	
10.2. Diagnóstico actual del Accidente Cerebrovascular	
10.3. Secuelas del Accidente Cerebrovascular	
11. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	73
12. OBJETIVOS	75
12.1. Objetivo Principal	
12.2. Objetivos Específicos	
13. MATERIAL Y MÉTODOS	77
13.1. Diseño del estudio	
13.2. Población del estudio y muestra	
13.3. Variables	
13.4. Recogida de datos	
13.5. Muestras biológicas	
13.6. Metodología: sistemas analíticos, técnicas y reactivos	
13.6.1. Fibrinógeno	
13.6.2. Colesterol total	
13.6.3. Colesterol HDL	
13.6.4. Colesterol LDL	
13.6.5. Tasa de filtrado glomerular	
13.6.6. Microalbuminuria	
13.6.7. Porción N-Terminal del propéptido natriurético cerebral	
13.6.8. Proteína A plasmática asociada al embarazo	
13.6.9. Homocisteína	
13.6.10. Proteína C reactiva ultrasensible	
13.7. Análisis estadístico	
14. RESULTADOS	85
14.1. Análisis descriptivo	
14.2. Análisis bivariante	
14.3. Análisis multivariante	



15. DISCUSIÓN	109
15.1. Limitaciones	
16. CONCLUSIONES	115
17. BIBLIOGRAFÍA	118
18. ANEXOS	141
Anexo I. Hoja de recogida de datos	
Anexo II. Consentimiento informado	
Anexo III. Flujograma	
Anexo IV. Certificado de subvención del proyecto de investigación	
Anexo V. Certificado comunicación oral	
Anexo VI. Certificado comunicación póster	
Anexo VII. Publicación artículo	
Anexo VIII. Publicación artículo (2)	
Anexo IX. Publicación artículo (3)	
Anexo X. Publicación artículo (4)	
Anexo XI. Certificado comunicación oral	
Anexo XII. Admisión publicación artículo	



1. ÍNDICE DE FIGURAS

<u>Figura</u>	<u>Página</u>
Figura 1. Evolución de las defunciones por enfermedad cardiovascular entre 1980-2010	29
Figura 2. Tasas de mortalidad en Europa por enfermedad cardiovascular en hombres. Año 2004	34
Figura 3. Tasas de mortalidad en Europa por enfermedad cardiovascular en mujeres. Año 2004	35
Figura 4. Tabla de estimación de riesgo cardiovascular del Estudio Framingham	36
Figura 5. Calculadora on-line de riesgo cardiovascular de la página web del Estudio Framingham	36
Figura 6. Tabla del Estudio PROCAM de cálculo de riesgo cardiovascular	38
Figura 7. Puntuación PROCAM de riesgo de sufrir una enfermedad coronaria a los 10 años	38
Figura 8. Calculadora on-line PROCAM de riesgo de infarto agudo de miocardio en 10 años	38
Figura 9. Tabla SCORE de cálculo de riesgo cardiovascular	39
Figura 10. Calculadora online HeartScore para la estimación de riesgo cardiovascular	40
Figura 11. Calculadora online UKPDS Risk Engine para estimación de riesgo cardiovascular	40
Figura 12. Influencia de la edad en el riesgo cardiovascular global	44
Figura 13. Tipologías de síndromes coronarios agudos.....	62
Figura 14. Clasificación clínica del ictus.....	70
Figura 15. Gráfico del análisis descriptivo de la distribución de la muestra por grupos de edad	87
Figura 16. Gráfico del análisis descriptivo de la distribución de la muestra según nivel de estudios	87
Figura 17. Gráfico del análisis descriptivo del diagnóstico de Hipertensión Arterial (HTA)	87



Figura 18. Gráfico del análisis descriptivo del diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM)	87
Figura 19. Gráfico del análisis descriptivo del Índice de Masa Corporal (IMC)	88
Figura 20. Gráfico del análisis descriptivo de la distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) por categorías	88
Figura 21. Gráfico del análisis descriptivo del Nivel de Actividad Física (IPAQ)	88
Figura 22. Gráfico del análisis descriptivo del Índice de Alimentación Saludable Español (IASE)	89
Figura 23. Gráfico del análisis descriptivo del Hábito Tabáquico	89
Figura 24. Gráfico del análisis descriptivo del Riesgo Psicosocial	89
Figura 25. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol LDL (c_LDL)	90
Figura 26. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol HDL (c_HDL)	90
Figura 27. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol Total (CT)	90
Figura 28. Gráfico del análisis descriptivo del Fibrinógeno	91
Figura 29. Gráfico del análisis descriptivo de la Microalbuminuria	91
Figura 30. Gráfico del análisis descriptivo de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG). 91	
Figura 31. Gráfico del análisis descriptivo de la Proteína C Reactiva Ultrasensible (hsPCR)	92
Figura 32. Gráfico del análisis descriptivo de la Homocisteína	92
Figura 33. Gráfico del análisis descriptivo de la porción N-Terminal del proPéptido Natriurético Cerebral (NT-proBNP)	92
Figura 34. Gráfico del análisis descriptivo de la Proteína A Plasmática Relacionada con el Embarazo (PAPP-A)	92
Figura 35. Gráfico del análisis descriptivo del riesgo cardiovascular del grupo Control según la escala SCORE	93
Figura 36. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol Total entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control	96
Figura 37. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol LDL entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control	96
Figura 38. Gráfico del análisis bivariante del Nivel de Actividad Física entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y grupo Control	97



Figura 39. Gráfico del análisis bivariante del Índice de Alimentación Saludable Español entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control	97
Figura 40. Gráfico del análisis bivariante de la Edad entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control	98
Figura 41. Gráfico del análisis bivariante del Sexo entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control	98
Figura 42. Gráfico del análisis bivariante del Hábito Tabáquico entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	100
Figura 43. Gráfico del análisis bivariante del Nivel de Actividad Física entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	100
Figura 44. Gráfico del análisis bivariante del Índice de Alimentación Saludable Español entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	101
Figura 45. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol Total entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	101
Figura 46. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol LDL entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	101
Figura 47. Gráfico del análisis bivariante del Sexo entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	101
Figura 48. Gráfico del análisis bivariante de la Edad entre el grupo de Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control	102
Figura 49. Gráfico de la curva ROC para el modelo de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en el Síndrome Coronario Agudo (SCA) en la población de Motril	108
Figura 50. Gráfico de la curva ROC para el modelo de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en el Accidente Cerebrovascular (ACV) en la población de Motril	108



2. ÍNDICE DE TABLAS

<u>Tabla</u>	<u>Página</u>
Tabla 1. Diferencias en los grados de recomendación y los niveles de evidencia en el manejo del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST/Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del Segmento ST (SCASEST/IAMSEST) entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Americana del Corazón/ Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC)	67
Tabla 2. Diferencias en los grados de recomendación y los niveles de evidencia en el manejo del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST/Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (SCACEST/IAMCEST) entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Americana del Corazón /Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC)	68
Tabla 3. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra (n=201)	86
Tabla 4. Presencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes de en los grupos de casos (n=134) y el grupo Control (n=67)	93
Tabla 5. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (n=67) y el grupo Control (n=67)	95
Tabla 6. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Accidente Cerebrovascular (n=67) y el grupo Control (n=67)	98
Tabla 7. Comparación 2 a 2 de la significación estadística de características clínicas y sociodemográficas entre los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67)	102
Tabla 8. Análisis bivariante de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes para el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la población de Motril (N=201)	105
Tabla 9. Análisis multivariante de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes para el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la población de Motril (N=201)	107



3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS

A

ABC: Área Bajo la Curva

ACV: Accidente Cerebrovascular

AHA/ACC: Asociación Americana del Corazón/Colegio Americano de Cardiología (American Heart Association/American College of Cardiology)

AIT: Ataque Isquémico Transitorio

ApoA1: Apolipoproteína A1

ApoB: Apolipoproteína B

ASA: American Stroke Association

B

BNP: Péptido Natriurético Cerebral

C

cHDL: Colesterol HDL

cLDL: Colesterol LDL

CT: Colesterol Total

D

DM: Diabetes Mellitus

E

ECG: Electrocardiograma

ECV: Enfermedad Cardiovascular

ESC: Sociedad Europea de Cardiología (European Society of Cardiology)

ESH: Sociedad Europea de Hipertensión (European Society of Hypertension)

F

FR: Factor de Riesgo

FRCV: Factor/es de Riesgo Cardiovascular

G

GIM: Grosor íntima-media (carotídea) (Intima-Media Thickness, IMT)

H

Hb A1c: Hemoglobina Glicosilada

Hcys: Homocisteína

HIC: Hemorragia Intracraneal

hsPCR: Proteína C Reactiva ultrasensible

HTA: Hipertensión Arterial

I

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IAMCEST: Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST

IAMSEST: Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del Segmento ST

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

IC95%: Intervalo de Confianza al 95%



IMC: Índice de Masa Corporal (Body Mass Index, BMI)

ITB: Índice tobillo-brazo (Ankle-Brachial Index, ABI)

L

Lp(a): Lipoproteína a

M

MRCV: Marcador de Riesgo Cardiovascular

N

NT-proBNP: Porción N-terminal del pro-Péptido Natriurético Cerebral

O

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds ratio

P

PAPP-A: Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo

PCR: Proteína C Reactiva

R

RCV: Riesgo Cardiovascular

RCVG: Riesgo Cardiovascular Global

S

SCA: Síndrome Coronario Agudo

SCACEST: Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST

SCASEST: Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST

SM: Síndrome Metabólico

T

TA: Tensión Arterial

TC: Tomografía Computarizada

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

TG: Triglicéridos



COMPROMISO DE RESPETO DERECHOS DE AUTOR





El doctorando D. José Manuel Martínez Linares y los directores de la presente tesis, D. Rafael Guisado Barrilao y D. Francisco Manuel Ocaña Peinado,

GARANTIZAMOS

al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

En Granada, a 01 de Junio de 2016

El doctorando

Fdo: José Manuel Martínez Linares

Los directores de tesis

D. Rafael Guisado Barrilao

D. Francisco Manuel Ocaña Peinado



RESUMEN / ABSTRACT





RESUMEN

Introducción: Múltiples estudios han puesto de manifiesto la asociación entre factores de riesgo cardiovascular clásicos y los llamados emergentes con la enfermedad cardiovascular, entendiendo por esta tanto los episodios de síndrome coronario agudo como los de accidente cerebrovascular.

Objetivo: Estimar el riesgo de padecer tanto síndrome coronario agudo como accidente cerebrovascular, asociado a varios factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en la población de Motril.

Metodología: Estudio de casos y controles emparejados por edad y sexo, 67 pacientes ingresados por síndrome coronario agudo y 67 por accidente cerebrovascular fueron comparados con 67 controles. Mediante entrevista y muestra de sangre se obtuvieron los datos sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes.

Resultados: La mayoría de los factores de riesgo cardiovascular clásicos se comportaron de forma similar en ambos grupos de casos. En el análisis bivalente todos los factores de riesgo cardiovascular analizados fueron predictores de síndrome coronario agudo y accidente cerebrovascular excepto el índice de actividad física, el índice de alimentación saludable, el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol HDL, la tasa de filtrado glomerular y el hábito tabáquico sólo para el accidente cerebrovascular. En el modelo multivariante de regresión logística para el síndrome coronario agudo la hipertensión arterial (odds ratio [OR]:12.40; intervalo de confianza al 95% [IC95%],6.97-21.45) y el índice de masa corporal (OR:1.50; IC95%,1.05-2.56) como factores de riesgo cardiovascular clásicos; y la proteína C reactiva ultrasensible (OR:4.34; IC95%,0.05-0.78), la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral (OR:1.04; IC95%,1.02-1.07) y la proteína A plasmática asociada al embarazo (OR:2.91; IC95%,1.62-7.29) como factores de riesgo cardiovascular emergentes se mostraron como predictores independientes. Para el accidente cerebrovascular fueron la diabetes mellitus (OR:23.01; IC95%,3.72-34.96) y el índice de masa corporal (OR:1.27; IC95%,1.03-1.61), así como el fibrinógeno (OR:1.05; IC95%,1.02-1.09), la microalbuminuria (OR:1.59; IC95%,1.17-2.64), la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral (OR:1.06; IC95%,1.03-1.011) y la proteína A plasmática asociada al embarazo (OR:1.64; IC95%,1.16-2.77) respectivamente. El área bajo la curva de la curva ROC obtenida fue de 0.851 para el grupo síndrome coronario agudo y 0.879 para el grupo accidente cerebrovascular.

Conclusiones: Controlando por edad y sexo, el índice de masa corporal y la hipertensión arterial como factores de riesgo cardiovascular clásicos, y la proteína C reactiva ultrasensible, el tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral y la proteína A plasmática asociada al embarazo se mostraron como factores de riesgo cardiovascular emergentes independientes para el síndrome coronario agudo. Mientras que para el accidente cerebrovascular fueron el índice de masa corporal y la diabetes mellitus como factores de riesgo cardiovascular clásicos y el fibrinógeno, la microalbuminuria, el tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral y la proteína A plasmática asociada al embarazo los factores de riesgo cardiovascular emergentes predictores. Los valores de la curva ROC del modelo predictivo fueron adecuados por su uso.



Palabras clave: Factor de riesgo, enfermedad cardiovascular, síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, estudio de casos y controles.

ABSTRACT

Background: Several studies have shown the association between classic cardiovascular risk factors and so called emerging with cardiovascular disease, which included both acute coronary syndrome and stroke.

Aim: To estimate the risk of acute coronary syndrome and stroke, associated with several classical and emerging cardiovascular risk factors in the population of Motril.

Methodology: Case control study, age and sex matched, 67 patients for acute coronary syndrome group and 67 for a stroke were compared with 67 controls. Demographic and clinical data were collected through patient interview and blood samples were taken for analysis.

Results: Most classic cardiovascular risk factors behaved similarly in both groups of cases. In the bivariate analysis all cardiovascular risk factors analyzed showed as predictors of stroke and acute coronary syndrome except the index of physical activity, healthy eating index, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, glomerular filtration rate and smoking only for stroke. In multivariate logistic regression model for acute coronary syndrome, hypertension (odds ratio [OR]:12.40; 95% confidence interval [95%CI], 6.97-21.45) and body mass index (OR:1.50; 95%IC, 1.05-2.56) as classic cardiovascular risk factors and high sensitive C-reactive protein (OR:4.34; 95%CI, 0.05-0.78), N-terminal portion of brain natriuretic propeptide (OR:1.04; 95%CI, 1.02-1.07) and pregnancy-associated plasma protein A (OR:2.91; 95%CI, 1.62-7.29) as emerging cardiovascular risk factors were independent predictors. For stroke the predictors were diabetes mellitus (OR:23.01; 95%CI, 3.72-34.96) and body mass index (OR:1.27; 95%CI, 1.03-1.61), and fibrinogen (OR:1.05; 95%CI, 1.02-1.09), microalbuminuria (OR:1.59; 95%CI, 1.17-2.64), the N-terminal portion of brain natriuretic propeptide (OR:1.06; 95%CI, 1.03-1.011) and pregnancy-associated plasma protein A (OR:1.64; 95%CI, 1.16-2.77), respectively. The area under ROC curve obtained was 0.851 for the acute coronary syndrome group and 0.879 for stroke group.

Conclusions: Controlling for age and sex, body mass index and hypertension as classic cardiovascular risk factors and high sensitive C-reactive protein, the N-terminal portion of brain natriuretic propeptide and pregnancy-associated plasma protein A showed as emerging independent cardiovascular risk factors for acute coronary syndrome. While for stroke were body mass index and diabetes mellitus as classic cardiovascular risk factors and fibrinogen, microalbuminuria, the N-terminal portion of brain natriuretic propeptide and pregnancy-associated plasma protein A as emerging cardiovascular risk factors. The values of the model predictive ROC curve were suitable for use.

Keywords: Risk factors, cardiovascular diseases, acute coronary syndrome, stroke, case control study.



INTRODUCCIÓN





6. INTRODUCCIÓN

6.1. Perspectiva histórica de la Enfermedad Cardiovascular

Desde las primeras referencias que aparecen en los **papiros de Ebers y Smith** (año 1550 a.C.) en los que se realizan las primeras descripciones sobre la anatomía del corazón y de los vasos periféricos, la definición de las varices como “inflamación de las venas” o la que se puede considerar como la primera descripción de un ictus¹, muchas aportaciones y mucho conocimiento se ha ido aportando a lo largo de los siglos sobre la Enfermedad Cardiovascular (ECV).

En la **medicina griega** destaca Aristóteles con su visión del corazón como “bomba distribuidora de la sangre” y Herófilo con la diferenciación que hizo entre arterias y venas. Más tarde, en época del Imperio Romano, Galeno diferenció la estructura de la pared de arterias y venas así como la calidad de la sangre que contenían. La Edad Media fue poco prolífica en aportaciones científicas, pero no se deben olvidar las aportaciones que hizo Ibn-Al-Nafis (1210-1288) en las que describió la circulación menor pero que pasaron inadvertidas hasta que fue redescubierta por Miguel Servet. La cultura árabe por su parte sí que prestó mucha atención a la Medicina con Avicena (980-1037) entre otros con su diferenciación entre corazón derecho e izquierdo².

El **Renacimiento** supuso un resurgir del conocimiento anatómico, no obstante Miguel Servet (1511-1553) fue condenado a ser quemado vivo en la hoguera por sus descubrimientos sobre la circulación menor. En este periodo de la historia también destaca William Harvey (1578-1657) defendiendo la teoría del bombeo de la sangre por el corazón a través del sistema arterial y su regreso por el sistema venoso².

La historia de la **enfermedad coronaria** puede considerarse que se inicia con William Heberden (1710-1801), el cual describió por primera vez el “angor pectoris” como un espasmo brusco. En 1876 Adam Hammer (1818-1878) atribuyó el infarto agudo de miocardio a la oclusión de una arteria coronaria por un trombo, lo cual fue confirmado en una autopsia. No obstante, fue James Herrick (1861-1954) quien lo diagnosticó por primera vez en un paciente vivo, siendo Joseph Wearn (1893-1984) quien utilizó por primera vez el electrocardiograma para el diagnóstico de dicha afectación cardíaca. Más recientemente, en el año 1966, Meyer Friedmann (1911-2001) y Paris Constantinides (1919 -) fueron los primeros cardiólogos que destacaron la fractura de la placa de ateroma como origen de la formación de un trombo coronario³.

En cuanto a la **enfermedad cerebrovascular aguda**, su conocimiento se inició también en el Renacimiento con las aportaciones del conocimiento de la anatomía cerebral de Leonardo da Vinci (1452-1519), Paracelso (1514-1564) y Vesalio (1514-1564). Más tarde Johann J. Wepfer (1620-1695) describió por primera vez una apoplejía hemorrágica y ya en el siglo XVIII, Giovanni B. Morgagni (1682-1771) describió la formación de aneurismas en los vasos cerebrales⁴. Y en el siglo XIX John Abercrombie (1780-1844) diferenció entre infarto y hemorragia cerebral. Pero fue William Osler (1849-1919) quien aportó gran conocimiento sobre el diagnóstico de los aneurismas cerebrales. El término “accidente cerebrovascular” sería introducido por distintos autores sobre el año 1936.



6.2. Epidemiología de la Enfermedad Cardiovascular

Se entiende por **Enfermedad Cardiovascular** (ECV) cualquier afectación cuyo origen es una afectación vascular, y en la cual se han de incluir:

- La enfermedad coronaria, debido a la afectación de las arterias coronarias, y en la que se incluye el infarto agudo de miocardio, la angina de pecho en cualquiera de sus modalidades (de esfuerzo, de reposo y mixta), la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita de origen coronario.
- La enfermedad cerebrovascular, tanto por isquemia como por hemorragia, o manifestada también a modo de accidentes isquémicos transitorios.
- La enfermedad vascular periférica, clínicamente manifestada mediante claudicación intermitente o gangrena.
- La aterosclerosis aórtica y los aneurismas aórticos (torácicos y abdominales).

El proceso que subyace en la gran mayoría de las afectaciones vasculares antes mencionadas es **la aterosclerosis o enfermedad aterotrombótica**, que ocasiona un engrosamiento de la pared arterial debido a la formación de placas ateroscleróticas, las cuales suelen progresar gradualmente disminuyendo la luz arterial. Frecuentemente estas placas se rompen, originándose un trombo, el cual puede ocasionar una obstrucción brusca de la luz vascular.

En Estados Unidos sigue siendo la primera causa de muerte y en el año 2011 fue responsable de casi el 30% del total de las muertes que se produjeron. En total ocasionó 725.270 muertes⁵. En la Unión Europea también representa la primera causa de muerte suponiendo el 39% del total de muertes con un total de 1.898.416 muertes en el año 2010⁶. Económicamente esto se tradujo en un gasto que ascendió a 192 billones de euros para la totalidad de la UE según un cálculo realizado en el año 2008 por la Universidad de Oxford⁷.

En España las ECV siguen siendo también la **primera causa de muerte**, ocasionando en el año 2012 el 30.3% del total de las muertes. En concreto son la primera causa de muerte entre las mujeres y la segunda en los hombres⁸. A pesar de que la tasa bruta de mortalidad cardiovascular es mayor en las mujeres (328 por 100.000) que en los hombres (284 por 100.000), las tasas específicas por grupo de edad son mayores en los varones excepto a partir de los 84 años de edad. Ya a partir de los 70 años de edad la tasa de mortalidad por ECV se dispara siendo superior a 1.000 por 100.000 habitantes, y sigue incrementándose a medida que aumenta la edad. No obstante se observa una disminución global en el número de muertes por esta causa en los últimos treinta años (Figura 1).

De la misma forma, estas enfermedades suponen una importante **causa de discapacidad**, que contribuye de forma sustancial al imparable aumento de los costes de asistencia sanitaria. En el año 2012 las ECV junto con los tumores causaron el mayor número de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de las ECV fue de 1.318 altas hospitalarias por 100.000 habitantes (1.482 en hombres y 1.153 en mujeres) en el año 2011 en España, y causó más de 4.5 millones de estancias hospitalarias (un 13% de todas las altas hospitalarias y 15% del total de estancias)⁹.

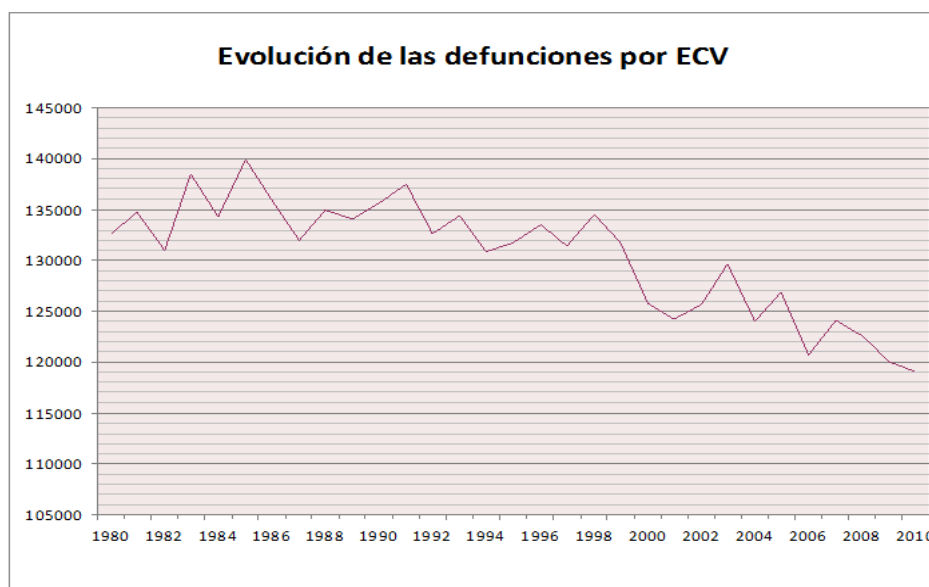


Figura 1. Evolución de las defunciones por enfermedad cardiovascular entre 1980-2010.

Pero la importancia de la epidemiología de las ECV radica en que se estima un **aumento en la incidencia** de este tipo de afectaciones hasta el año 2020 como consecuencia del envejecimiento poblacional, el sedentarismo, el sobrepeso, la diabetes mellitus y el mejor diagnóstico de éstas. Este crecimiento será más notable en los países en desarrollo debido sobre todo a la erradicación de gran parte de las enfermedades infecciosas, un aumento en el consumo de cigarrillos y un incremento en las tasas de obesidad y diabetes mellitus tipo II.

6.3. Paradojas epidemiológicas de la Enfermedad Cardiovascular

En España se presentan algunas peculiaridades en la epidemiología de la ECV y que han dado lugar a lo que se ha denominado como “la primera y la segunda paradoja”:

- La *primera paradoja* se origina cuando en España hay una baja mortalidad por ECV con respecto a otros países, teniendo unos niveles más elevados de los denominados factores de riesgo cardiovascular (FRCV). En un primer momento esta discordancia fue atribuida a la dieta mediterránea como factor protector, no obstante, actualmente nuestra dieta es cada vez menos mediterránea y la tendencia en los últimos treinta años es la disminución de las muertes por ECV. Por tanto, y descartado este factor, se puede hablar de un “factor mediterráneo” en un sentido más amplio que abarcaría factores genéticos o de clima que lo pudieran explicar. Los países con climas más fríos tienen una mayor mortalidad probablemente por vasoconstricción, excepto los esquimales cuya dieta es mucho más rica en pescado azul con un alto contenido en ácidos grasos omega-3.
- La *segunda paradoja* se origina por el hecho de que las zonas de España de más seguimiento de dieta mediterránea (sur y este) tienen mayor mortalidad por ECV que aquellas en las que hay un seguimiento menor (norte y oeste) y que tienen un mayor consumo de grasas saturadas. Una posible explicación ha venido por el menor consumo de alcohol que se hace en el norte de España



con respecto al sur y que tendría un efecto protector¹⁰.

Además de estas dos paradojas españolas, existen otras a nivel mundial entre las que destacan:

- La *paradoja francesa*, en la que se enfrenta una menor tasa de obesidad y de ECV con respecto a otros países a pesar de una dieta con un mayor contenido en grasas, lo cual ha sido explicado con un mayor contenido de fruta y vino de forma moderada, así como debido a una menor ingesta de calorías totales¹¹.
- La *paradoja hispana*, según la que los hispanos tienen una menor mortalidad por ECV a pesar de unas mayores tasas de diabetes y un estatus socioeconómico más bajo, ha sido puesta en entredicho con sendos estudios llevados a cabo en Puerto Rico y Texas en los que se concluyó que existía una mayor mortalidad por ECV que la que se creía^{12,13}.

6.4. Principales estudios epidemiológicos sobre la Enfermedad Cardiovascular

Son muchos los estudios que se han realizado en distintos países sobre las ECV, entre los que destacan:

- **Estudios observacionales**

- Norteamericanos

- *Estudio Framingham*, el más importante de los estudios epidemiológicos realizados sobre la ECV que se inició en 1949 y que actualmente arroja conclusiones fruto de 44 años de seguimiento desconocidas hasta que fueron publicadas, como el hecho de que la cardiopatía coronaria aumenta con la edad, que el consumo de cigarrillos se asocia con la cardiopatía coronaria, la relación entre hipertensión y cardiopatía coronaria y la relación entre colesterol elevado y la cardiopatía coronaria¹⁴.

- *Pooling Project*, el cual puso de manifiesto por primera vez la hiperglucemia como FRCV independiente¹⁵.

- *Western Collaborative Group Study*, confirmó la relación entre la cardiopatía coronaria y el nivel de colesterol, las cifras de tensión arterial y el hábito tabáquico¹⁶.

- *Bogalusa Heart Study* identificó la relación entre el colesterol LDL y el exceso de peso durante la infancia con las ECV¹⁷.

- *Estudio CARDIA* relacionó la frecuencia de consumo de comida rápida con el incremento de peso y el incremento de la insulín-resistencia¹⁸.

- Europeos

- *Stockholm Prospective Study* puso de manifiesto que los niveles de triglicéridos en ayunas se comportaban como un FRCV independiente¹⁹.



▣ *Göteborg Study*, destacó el papel de la obesidad central como FRCV²⁰.

▣ *Whitehall Study* asoció el sedentarismo con una mayor mortalidad²¹.

▣ *Paris Prospective Study* puso de manifiesto la presencia de la hiperglucemia, la hipertrigliceridemia y la obesidad central como FRCV y originó el que más tarde sería conocido como síndrome metabólico²².

▣ *Northwick Park Heart Study* destaca el fibrinógeno como FRCV independiente²³.

▣ *PROCAM* puso de manifiesto la mortalidad por ECV con un cociente elevado colesterol LDL/colesterol HDL²⁴.

○ Internacionales

▣ *Seven Countries Study* originó la importancia del seguimiento de la dieta mediterránea²⁵.

• **Ensayos clínicos**

○ Norteamericanos

▣ *Multifactorial Risk Factors Intervention Trial*, el cual mostró diferencias entre un grupo de pacientes a los que se les realizó el seguimiento médico habitual, comparado con otro grupo de intervención a los que se les sometió a un programa de seguimiento especial²⁶.

○ Europeos

▣ *Oslo Study I – II* que puso de manifiesto varios resultados entre los que destacaba que los pacientes con hipertensión arterial (HTA) que sometidos a tratamiento reducían el ictus, el Infarto Agudo de Miocardio (IAM). Esta reducción se asociaba con el estatus socioeconómico, sí como que los varones de 40-49 años de alto riesgo tenían mayor supervivencia si hacían una dieta baja en grasa y dejaban de fumar; o que el hábito tabáquico, la HTA y el sedentarismo incrementaban el riesgo de ictus²⁷.

▣ *Belgian Heart Disease Prevention Project* en el que se demostró que se puede mejorar el Riesgo Cardiovascular (RCV) con programas educativos y consejo individual en los sujetos de alto riesgo²⁸.

▣ *North Karelia Project* en el que se contó con la colaboración del sector agroalimentario y comercio y con el que se consiguió un aumento significativo del consumo de fruta²⁹.

▣ *Proyecto MONICA* llevado a cabo por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el que se mostró que la incidencia de coronariopatías era más alta en la Europa septentrional que en la Europa meridional³⁰.



- **Estudios de casos y controles**

- *Estudio INTERHEART*, en el que entre otros factores de riesgo, relacionaron el hábito tabáquico, la HTA, la diabetes, la obesidad abdominal, los factores psicosociales, la actividad física o el consumo de alcohol con el IAM³¹.

En España, los principales estudios epidemiológicos que aún se están llevando a cabo son: El *Estudio REGICOR* (Registre Gironí del Cor) que se inició en el año 1978 y ha profundizado en la investigación de los factores relacionados con la aparición de la enfermedad cardiovascular y los determinantes de su pronóstico, pero añadiéndole el análisis de los posibles factores ambientales y genéticos de la enfermedad coronaria³².

Así como el *Estudio IBERICA*³³ encargado del estudio de la prevalencia del IAM en base a los datos proporcionados por ocho comunidades autónomas, así como de la variabilidad existente tanto en la realización de técnicas diagnósticas, terapéuticas y el tratamiento farmacológico empleado para dicha enfermedad.



EL RIESGO CARDIOVASCULAR





7. EL RIESGO CARDIOVASCULAR

7.1. Definición de Riesgo Cardiovascular

Se define el **Riesgo Cardiovascular** (RCV) como la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un periodo de tiempo determinado que normalmente es de 5-10 años. El conocerlo nos ayuda a tomar decisiones terapéuticas, sobre todo en caso de HTA o hipercolesterolemia leves en los que no está claro si implantar o no el tratamiento aislado de cada uno de los factores de riesgo. Normalmente se acepta que un RCV superior al 20% indica una alta probabilidad de padecer un evento cardiovascular y estos pacientes serían subsidiarios de tratamiento farmacológico³⁴.

7.2. Clasificación de los países según su Riesgo Cardiovascular

El RCV no es igual en todos los países debido a una serie de factores genéticos y ambientales que entran en juego. De esta forma en los años 70 se podían encontrar tres grupos de riesgo:

- *Grupo A*, al que pertenecen aquellos países cuya mortalidad por enfermedad cardiovascular es >700 por cada 100.000 habitantes para los hombres y >200 por cada 100.000 habitantes para las mujeres. En este grupo están países como EE.UU., Canadá, países del este de Europa u Holanda.
- *Grupo B*, cuyos países presentan una mortalidad >500 y >180 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente. Reino Unido, Francia, Bélgica y Alemania estarían en este grupo.
- *Grupo C*, con una mortalidad >350 y >160 por cada 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, para países como Japón, Italia, Portugal, Grecia o España.

Desde que se hizo esta clasificación la mortalidad ha ido descendiendo en EE.UU. y actualmente es comparable a la de los países del grupo C, al igual que ha ocurrido en otros países industrializados. Sin embargo la mortalidad ha aumentado en países con problemas económicos como los del este de Europa³⁵⁻³⁷. (Figuras 2 y 3).

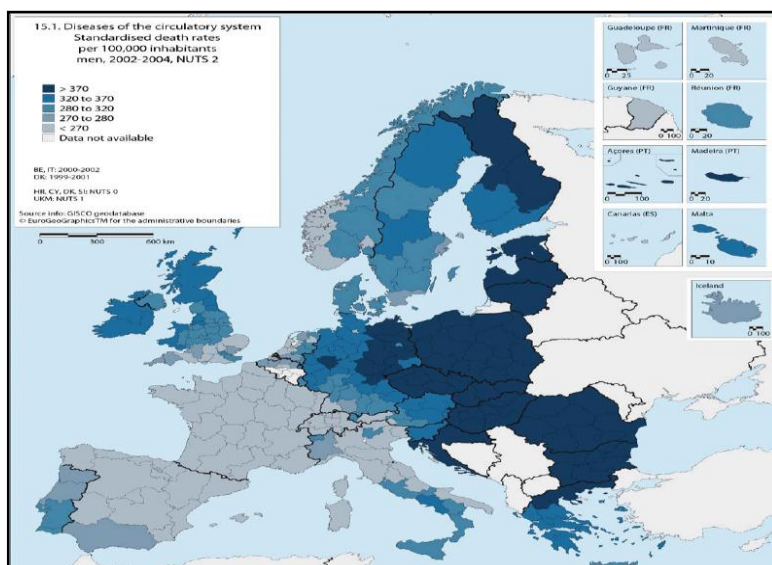


Figura 2. Tasas de mortalidad en Europa por enfermedad cardiovascular en hombres. Año 2004. Fuente: EUROSTAT.

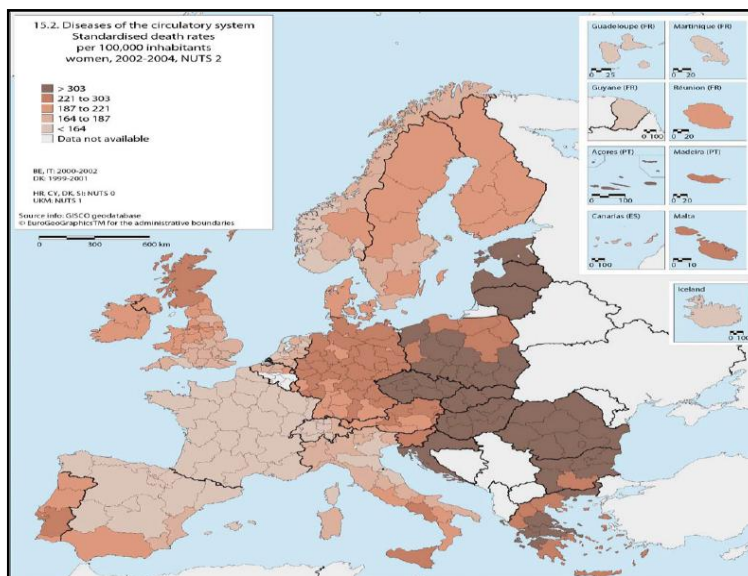


Figura 3. Tasas de mortalidad en Europa por enfermedad cardiovascular en mujeres. Año 2004. Fuente: EUROSTAT.

7.3. Métodos de cálculo del Riesgo Cardiovascular

En la década de los años 50 se pusieron en marcha estudios para identificar las causas de la ECV para poder actuar sobre ellas y así reducir el RCV de la población. Desde los primeros cortes del estudio Framingham en los años 60 sabemos que es una afección multifactorial, de forma que el abordaje ha de hacerse atendiendo a todos estos y no a cada uno de ellos de forma aislada. De esta forma se empezaron a construir los primeros modelos de RCV que contemplaban varias causas de forma simultánea. Y así se ha llegado hasta nuestros días donde se hace estimación del RCV para un periodo de tiempo que suelen ser 10 años.

Actualmente disponemos de varios **modelos de estimación del RCV**, de distintos formatos, para eventos fatales o no, para distintos tipos de poblaciones y que se han de ir actualizando. No obstante actualmente su uso es más de cara a la investigación que a la práctica clínica habitual.

Los modelos de cálculo de RCV que han conseguido mayor relevancia son:

- *Modelo Framingham*. Derivado del que es el estudio de referencia a nivel mundial sobre la ECV. Su primer modelo de estimación del RCV fue publicado en 1991 por Anderson et al.³⁸ y desde entonces ha sufrido algunas variaciones hasta llegar al que actualmente se usa (Figura 4) que incluso cuenta con una versión on-line en la página de internet del proyecto (Figura 5).



En varones:

1		2					3		6	
Edad (años)	Puntos	Puntos Edad					cHDL (mg/dl)	Puntos	Puntuación total	Riesgo a los 10 años (%)
20-34	-9						≥ 60	-1	< 0	< 1
35-39	-4						50-59	0	0	1
40-44	0						40-49	1	1	1
45-49	3						< 40	2	2	1
50-54	6								3	1
55-59	8								4	1
60-64	10								5	2
65-69	11								6	2
70-74	12								7	3
75-79	13								8	4
									9	5
									10	6
									11	8
									12	10
									13	12
									14	16
									15	20
									16	25
									> 17	≥ 30

En mujeres:

1		2					3		6	
Edad (años)	Puntos	Puntos Edad					cHDL (mg/dl)	Puntos	Puntuación total	Riesgo a los 10 años (%)
20-34	-7						≥ 60	-1	< 9	< 1
35-39	-3						50-59	0	9	1
40-44	0						40-49	1	10	1
45-49	3						< 40	2	11	1
50-54	6								12	1
55-59	8								13	2
60-64	10								14	2
65-69	12								15	3
70-74	14								16	4
75-79	16								17	5
									18	6
									19	8
									20	11
									21	14
									22	18
									23	22
									24	27
									≥ 25	≥ 30

Figura 4. Tabla de estimación de riesgo cardiovascular del Estudio Framingham.

General CVD Risk Prediction Using Lipids

Sex: M F

Age (years):

Systolic Blood Pressure (mmHg):

Treatment for Hypertension: Yes No

Current smoker: Yes No

Diabetes: Yes No

HDL:

Total Cholesterol:

Calculate

Your Heart/Vascular Age: 30

10 Year Risk

Your risk	1.3%
Normal	1.3%
Optimal	0.7%

Figura 5. Calculadora on-line de riesgo cardiovascular de la página web del Estudio Framingham.



Este modelo está basado en una serie de variables que se consideran variables de riesgo en la población de la ciudad de Framingham, en Boston (EE.UU.), elegida por ser una ciudad con una población estable y tener unos investigadores muy motivados para ello. Actualmente este estudio tiene más de 50 años de seguimiento. No obstante, este modelo tiende a sobreestimar el RCV de otras poblaciones como la mediterránea. Es por ello que se hace necesaria la calibración de este modelo para la población española.

Han sido dos los intentos de calibrar ese modelo a nuestra población:

- *Calibración basada en el Estudio REGICOR*, publicada en 2003 por Marrugat et al.³⁹, el cual hace una aproximación más precisa del RCV para la población española pero cuenta con una serie de limitaciones, como el hecho de estar basadas en las cifras de colesterol sin tener en cuenta otras variables, que la incidencia de infarto agudo de miocardio en Gerona es aproximadamente un 15% más baja que en el resto de España o que elimina el grupo de edad comprendido entre los 25-34 años.

- *Calibración basada en el Estudio DORICA*, partiendo para ello de los datos obtenidos en las encuestas nutricionales que se llevaron a cabo en España entre 1990 y 2000 en nueve comunidades autónomas españolas que incluían individuos entre 25 y 64 años⁴⁰. La estimación de RCV en este caso es más elevada que en anterior ya que, como se ha dicho antes, la incidencia de infarto en Gerona era más baja que en el resto del país. No obstante también presenta una serie de limitaciones, como que las encuestas se hicieron con pacientes que acudían a consultas de nutrición y no a consultas de cardiología o endocrinología o que la medición de triglicéridos se hizo tras un ayuno de 8 horas y no de 12 como se recomienda.

- *Modelo PROCAM*: Llevado a cabo en Münster (Alemania) entre 1979 y 1985 sobre una cohorte de más de 20.000 trabajadores de 52 compañías, incluyendo a trabajadores públicos, a los que se les hacía una encuesta bianual. A diferencia del estudio Framingham, las variables no tienen efecto aditivo sino multiplicativo e incluyen como variable los antecedentes familiares de ECV y en la medición del perfil lipídico se usa tanto el colesterol HDL, como el LDL o los triglicéridos; y no sólo el colesterol total⁴¹.

En 2002 se le unió una cohorte de mujeres con el fin de eliminar la limitación que este estudio presentaba desde sus comienzos por el hecho de haberse realizado sólo con hombres. En 2007 se publicaron los primeros resultados y una ecuación para el cálculo de ECV en mujeres⁴².

Fruto de este estudio existe una serie de herramientas que nos permiten el cálculo del RCV, como es la tabla de RCV PROCAM, tanto para hombres como para mujeres (Figuras 6 y 7), que estiman el riesgo de padecer una muerte por enfermedad coronaria aguda en los próximos 10 años; o la calculadora PROCAM de riesgo que permite hacerlo también (Figura 8). Esta última herramienta está disponible de forma on-line en la página web del proyecto PROCAM (<http://www.chd-taskforce.com>).

A diferencia del modelo Framingham, estas herramientas no están calibradas para la población española.



PROCAM Score					
LDL cholesterol (mg/dl)	HDL cholesterol (mg/dl)	Systolic blood pressure (mmHg)	Age (years)		
≤100	0	≤35	11	35-65	Age-35
101-105	1	36-37	10	<110	0
106-110	2	38-39	9	110-119	1
111-115	3	40-41	8	120-129	2
116-120	4	42-43	7	130-139	3
121-125	5	44-45	6	140-149	4
126-130	6	46-47	5	150-159	5
131-135	7	48-49	4	≥160	6
136-140	8	50-51	3		
141-145	9	52-53	2		
146-150	10	54-55	1	Fasting blood glucose (mg/dl)	Antihypertensive drug
151-155	11	>55	0	<120	0 No 0
156-160	12			≥120	3 Yes 2
161-165	13				
166-170	14	Triglycerides (mg/dl)			
171-175	15	<100	0	Diabetes	MI in family history
176-180	16	100-149	2	No	0 No 0
181-185	17	150-199	3	Yes	4 Yes 5
186-190	18	≥200	4		
191-195	19				
196-200	20				
>200	21				

Figura 6. Tabla PROCAM de cálculo de riesgo cardiovascular.

PROCAM Score (2004)					
No. of points	10-year risk of acute coronary events (%)	No. of points	10-year risk of acute coronary events (%)	No. of points	10-year risk of acute coronary events (%)
≤8	0.1	34	2.9	55	18.3
9-11	0.2	35	3.2	56	19.0
12-13	0.3	36	3.5	57	21.3
14-16	0.4	37	3.8	58	23.6
17	0.5	38	4.1	59	25.4
18	0.6	39	4.5	60	27.8
19	0.7	40	4.7	61	30.1
20	0.8	41	5.2	62	32.0
21	0.9	42	5.6	63	34.0
22	1.0	43	6.0	64	36.0
23	1.1	44	6.9	65	38.0
24	1.2	45	7.3	66	41.0
25	1.3	46	8.2	67	43.0
26	1.4	47	9.1	68	45.0
27	1.5	48	10.1	69	48.0
28	1.7	49	10.9	70	51.0
29	1.9	50	12.0	71	54.0
30	2.1	51	12.8	72	57.0
31	2.2	52	13.4	≥73	≥60
32	2.4	53	14.3		
33	2.6	54	16.7		

Figura 7. Puntuación PROCAM de riesgo de sufrir una enfermedad coronaria a los 10 años.

PROCAM Quick Check
PROCAM Health Check

Risk Factors

Age (20-75 years):

Gender: Male Female

Known diabetes mellitus or fasting blood glucose levels ≥120 mg/dl: No Yes ? Note

Current nicotine consumption: No Yes

Positive family anamnesis: No Yes ? Note

Systolic blood pressure (100-225 mmHg):

Weight (40-120 kg):

Body height (140-210 cm):

Antihypertensive therapy: No Yes

MI Risk

© 2010 International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease
Disclaimer | Imprint | Contact

Figura 8. Calculadora on-line PROCAM de sufrir infarto agudo de miocardio en 10 años.



- **Modelo SCORE** basado en un estudio europeo que abarca 12 países entre ellos España cuyo objetivo principal es desarrollar una estimación de riesgo para la práctica clínica en Europa. Sus primeros resultados fueron publicados en 2003⁴³ aunque el modelo actual conocido como European Heart Score se publicó en 2007. A diferencia de otros modelos estima el RCV global y no sólo el coronario de sufrir un evento fatal y se centra en la prevención primaria, de forma que no es útil para individuos que ya hayan sufrido una ECV. En este caso el 20% de riesgo elevado del estudio Framingham equivale a un 5% en el Proyecto SCORE.

No obstante, y como los modelos anteriores, también presenta una serie de limitaciones, pues solo sirve para prevención primaria, no contempla la diabetes como variable y en algunos casos puede haber sobreestimación del RCV. Sin embargo este modelo es el recomendado por la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la de Cardiología (ESC), así como en *Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012)*⁴⁴ y está calibrada y adaptada a la población española⁴⁵.

Como resultado de este proceso de calibración existe la tabla de estimación de RCV para la población española (Figura 9) y la herramienta HeartScore (Figura 10), que es una calculadora que permite la predicción y el manejo del RCV de la que se puede disponer de forma gratuita, previo registro en la página web www.heartscore.org.

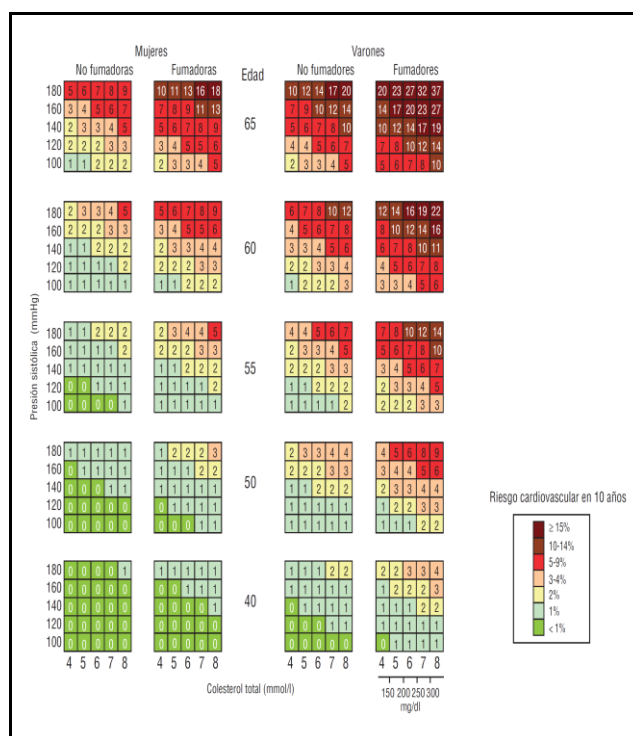


Figura 9. Tabla SCORE de cálculo de riesgo cardiovascular.



Figura 10. Calculadora online HeartScore para la estimación de riesgo cardiovascular.

- **Modelo UKPDS para diabetes tipo II.** Los modelos mencionados hasta ahora no contemplan las peculiaridades de los pacientes diabéticos, por lo que se han desarrollado iniciativas como esta para calcular el RCV en pacientes diabéticos. El UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) fue realizado entre 1977-1997⁴⁶ y con él se desarrolló el UKPDS Risk Engine como método de cálculo del riesgo de ECV en diabéticos tipo II^{47,48}, que utiliza como entre otras variables la hemoglobina glicosilada y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la diabetes. No obstante también presenta algunas limitaciones como el hecho de la infraestimación que puede hacerse del riesgo si el diagnóstico de la enfermedad se hizo con mucho retraso desde que ésta se iniciara.

El UKPDS Risk Engine es una calculadora de riesgo que se puede obtener gratuitamente en la página web del proyecto (<http://www.dtu.ox.ac.uk/riskengine>) que permite calcular el riesgo de enfermedad coronaria y de ictus con o sin resultado de muerte en los próximos 10 años (Figura 11).

Figura 11. Calculadora online UKPDS Risk Engine para estimación de riesgo cardiovascular.



LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR





8. LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

8.1. Definición de Factor de Riesgo Cardiovascular

Es todo aquel **rasgo medible** de un individuo que predice la probabilidad de desarrollar una enfermedad, en este caso de índole cardiovascular. Ampliamente utilizado en la literatura biomédica actual el término Factor de Riesgo Cardiovascular (FRCV) fue acuñado por Jeremiah Stamler y Joseph T. Doyle en 1963³⁴. La existencia de un FRCV no implica el padecimiento obligatoriamente de la enfermedad. En 1965 Hill describió una serie de rasgos que ha de cumplir un factor de riesgo para ser catalogado como tal⁴⁹:

- Ha de ser proporcional al riesgo relativo.
- A mayor severidad del factor de riesgo, mayor riesgo relativo.
- Ha de preceder a la enfermedad.
- Ha de afectar a distintas poblaciones.
- El factor de riesgo mantiene su asociación a pesar de que otros factores sean tenidos en cuenta.
- La asociación es coherente con la investigación experimental y humana.
- Predice una sola enfermedad.
- Mejorando el factor de riesgo disminuye la incidencia de la enfermedad.

En el año 2003 Pearson et al., introdujo la diferencia entre Factor de Riesgo Cardiovascular (FRCV) y Marcador de Riesgo Cardiovascular (MRCV), en función de que tuviera o no una vinculación directa (FRCV) o indirecta (MRCV) con la agresión al lecho vascular, lo cual hizo que se cuestionasen como tales a todo un grupo de nuevos factores de riesgo que hasta entonces se les había considerado como tales⁵⁰.

8.2. Clasificación de los Factores de Riesgo Cardiovascular

La clasificación más aceptada es aquella que distingue entre FRCV modificables o no, agregando un tercer grupo que estaría compuesto por los nuevos (emergentes) factores de riesgo:

8.2.1. Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos No Modificables

- **Historia familiar de ECV precoz:** La presencia de ECV en un familiar de primer grado menor de 55 años de sexo masculino o menor de 65 años de sexo femenino, es considerada como FRCV. Supone un riesgo entre 1,5-1,7 más veces de sufrir una ECV independientemente de otros factores de riesgo. A mayor cercanía del grado de parentesco, mayor número de familiares afectados y mayor precocidad en la presentación de la enfermedad, mayor es el riesgo⁵¹. De la misma forma estudios más recientes nos indican que la existencia de historia familiar de ECV precoz no es por sí misma una condición suficiente para que se genere cambios en las conductas relacionadas con la salud⁵², por lo que se hacen necesarios esfuerzos continuos para mejorar los FRCV y la adherencia al tratamiento en estos casos⁵³.
- **Enfermedad aterosclerótica establecida:** Son varias las técnicas de imagen o no que se pueden utilizar para determinar el establecimiento de la enfermedad aterosclerótica. No obstante su uso se orienta a aquellas



personas en la que exista un RCV moderado (Grado de Recomendación: IIa, Nivel de Evidencia: B):

- La Resonancia Magnética: Su uso aún está cuestionado⁵⁴ pues su sensibilidad y especificidad aún no son lo suficientemente buenas para recomendar su uso, no obstante los últimos descubrimientos abren las posibilidades de su uso en la prevención⁵⁵. Recientemente se ha publicado un documento de consenso firmado por varias sociedades relacionadas con la cardiología y la radiología americanas en el que se indica que el uso de la resonancia magnética sólo estaría indicada para la determinación de la existencia de enfermedad aterosclerótica en el caso de personas con un RCV moderado o alto y que hayan presentado algún síntoma de ECV tipo dolor torácico de origen coronario o equivalente, pero no en el caso de persona asintomáticas⁵⁶.
- Determinación del calcio coronario: Se ha observado que la cantidad de calcio en las arterias coronarias de los sujetos que han padecido una ECV es mayor que en lo sujetos que no⁵⁷, no obstante se ha comprobado que la presencia de calcificaciones coronarias indica aterosclerosis coronaria lo cual no se traduce necesariamente en estrechamiento de las mismas. El estudio Rotterdam sobre calcificación puso de manifiesto que el riesgo de IAM es 12 veces mayor incluso en persona mayores ajustando por otros FRCV clásicos⁵⁸. En el documento de consenso arriba mencionado se indica que la determinación del índice de calcio coronario no estaría indicada ni en el caso de personas sintomáticas ni asintomáticas como método de determinación de existencia de enfermedad aterosclerótica⁵⁶.
- Ultrasonidos para medición del grosor íntima-media carotídea (GIM): Un valor de GIM >0.9 mm se considera anormal y existe un aumento gradual del RCV a medida que aumenta el GIM⁵⁹. Se ha demostrado que las características de la placa evaluadas mediante ultrasonidos carotídeos predicen eventos isquémicos cerebrales futuros⁶⁰. Incluso ha demostrado ser un FRCV que mantiene su valor predictivo en edades avanzadas a diferencia de lo que ocurre con otros⁶¹.
- Índice tobillo-brazo (ITB): Es el cociente entre la tensión arterial (TA) sistólica medida en el tobillo y en el brazo. En condiciones normales ha de ser >1 , de forma que un ITB <0.9 indica la existencia de enfermedad aterosclerótica y se comporta como un FRCV independiente, de manera que el RCV aumenta a medida que disminuye el ITB⁶². Un ITB <0.9 presenta una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% para identificar una obstrucción $>50\%$ en el territorio vascular de los miembros inferiores en relación con la arteriografía. Pero, además, dado que la arteriosclerosis es una enfermedad sistémica que afecta simultáneamente a distintos territorios vasculares, los sujetos con ITB disminuido muestran una elevada prevalencia de enfermedad coronaria y cerebrovascular. La determinación del ITB sería especialmente recomendable en los sujetos mayores de 60 años con un riesgo cardiovascular intermedio⁶³. Sin embargo, a pesar de que este índice se ha utilizado y ha sido comprobado en múltiples estudios en diferentes partes del mundo llegando incluso a desarrollarse una versión del modelo Framingham para la evaluación del RCV que lo incorpora como



FRCV a tener en cuenta⁶⁴, existen aún estudios que ponen de manifiesto la falta de evidencia para recomendarlo por sí solo como método para la determinación de la existencia de ECV⁶⁵.

- **Edad:** Es uno de los FRCV no modificables con mayor valor predictivo positivo, existiendo una clara relación entre incidencia de ECV y aumento de la edad independientemente de otros factores⁶⁶. Por ello las personas mayores han de incluirse en las estimaciones de RCV para determinar la necesidad de tratamientos específicos (Clase de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: B). La exposición a FRCV se da desde edades tempranas por lo que la prevención se ha de llevar a cabo a lo largo de la vida del individuo, existiendo para ello diferentes estrategias que han proporcionado resultados esperanzadores desde la infancia hasta la vejez⁶⁷. Según las estadísticas de causas de muerte según edad del Instituto Nacional de Estadística del año 2012, las ECV fueron la segunda causa de muerte en general de la población española después de los tumores en la franja de edad de los 45-54 años, pasando a ser la primera a partir de los 75 años⁹.

La edad nos va a indicar la duración de la exposición a FR, de modo que las personas jóvenes van a tener un bajo riesgo de sufrir una ECV aunque estén expuestos a una serie de FRCV, los cuales supondrían un riesgo mucho más elevado para una persona con más edad. De esta forma, según las tablas SCORE, una persona con 40 años, fumador, con una TA sistólica de 180 mm Hg y un colesterol en sangre de 250 mg/dl tendría un riesgo de padecer un evento cardiovascular en los próximos 10 años de un 3% (riesgo bajo); mientras que esa misma persona con 60 años eleva su riesgo hasta el 16% (riesgo muy alto) (Figura 12).

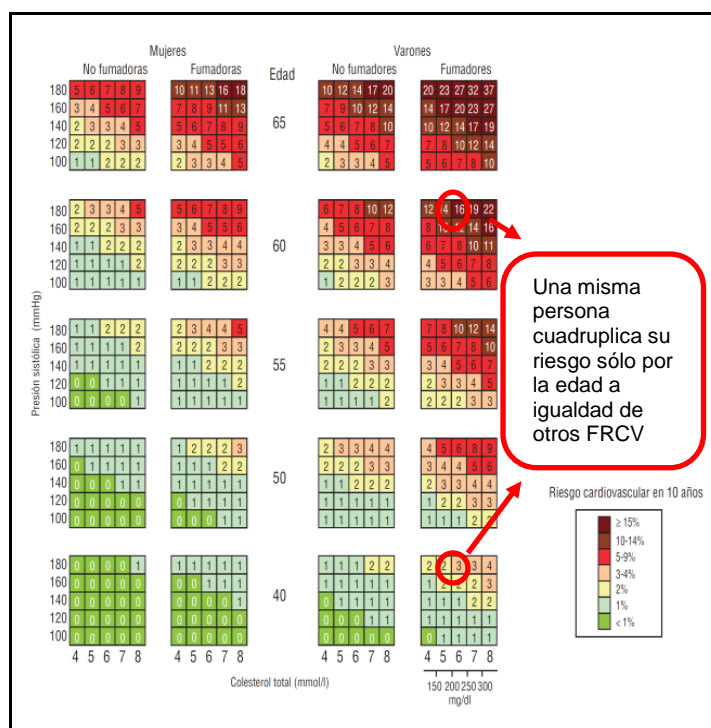


Figura 12. Influencia de la edad en el riesgo cardiovascular global.



- **Sexo:** Junto con la edad es uno de los FRCV presentes en todos los modelos de estimación del RCVG. La ECV es la mayor causa de muerte entre las mujeres en todos los países europeos: antes de los 75 años, causa el 42% de todas las muertes de mujeres europeas y el 38% de los varones⁶⁸. Las tasas más bajas de ECV, pero no de ictus, en mujeres podrían explicarse por el efecto protector de los estrógenos endógenos. Sin embargo, el examen de las tendencias en el tiempo y entre países muestra que la mortalidad por ECV no se acelera en las mujeres tras la menopausia, lo cual indica que las mujeres retrasan el riesgo pero no lo evitan. La American Heart Association (AHA) publicó una actualización de su guía sobre prevención de la ECV en mujeres, en la que se pone de relieve que las recomendaciones son similares para varones y mujeres, con algunas excepciones⁶⁹.

En España las ECV fueron la primera causa de mortalidad femenina (282.2 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los hombres (239.4 muertes por cada 100.000). Por sexo, las isquémicas fueron la primera causa de muerte en los hombres y las cerebrovasculares en las mujeres⁹.

- **Raza:** El mayor estudio que se puso en marcha en el año 2000 y que en la actualidad continúa llevándose a cabo sobre la influencia de la raza en la ECV, el MESA Study (<http://www.mesa-nhlbi.org/>), ha puesto de manifiesto diferencias significativas en la prevalencia de calcificación coronaria entre los distintos grupos étnicos que lo conforman, siendo mayor en la raza blanca, seguida de los chinos, los hispanicos y la raza negra por último; tanto en hombres como en mujeres⁷⁰. No obstante una revisión sistemática llevada a cabo por Kurian y Cardarelli muestra una mayor incidencia de ECV en las minorías étnicas norteamericanas⁷¹. La explicación a esta situación puede venir por factores genéticos que hagan que la mayor incidencia de determinados FRCV en algunos grupos étnicos no se traduzca en tasas más elevadas de ECV⁷².

- **Marcadores genéticos:** La importancia de los factores genéticos es algo que actualmente no se cuestiona pero sobre ellos la evidencia aún no ha demostrado actuación alguna. Parece ser que es la interacción de éstos con factores ambientales lo que podría desencadenar la ECV. No obstante hasta este momento, las pruebas para detectar polimorfismos genéticos no aportan suficiente información para el diagnóstico y predicción del RCV⁷³ (Grado de Recomendación: III y Nivel de Evidencia: B). La prevalencia familiar de la enfermedad aterosclerótica o de los factores de riesgo más importantes (HTA, DM o dislipemias) debe cribarse sistemáticamente en los familiares de primer grado de cualquier paciente afectado por la enfermedad antes de los 55 años los varones y los 65 años las mujeres⁷⁴.

- **Personalidad tipo A y D:** Según la clasificación que hace el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) de la Asociación Americana de Psiquiatría (American Psychiatric Association, APA) de los tipos de personalidad y sus trastornos, durante algún tiempo parecía que la personalidad tipo A (espíritu competitivo, impaciencia y meticulosidad) era un FRCV, no obstante los últimos estudios no avalan esta teoría⁷⁵. Parece ser que es la personalidad tipo D (angustia, tendencia a las emociones negativas e inhibición social) la que presenta relación con la ECV y su mal pronóstico⁷⁶.



8.2.2. Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos Modificables

- **Estrés:** La exposición al estrés psíquico o físico así como al dolor produce una liberación de catecolaminas que genera una respuesta hipertensiva y un mayor riesgo de arritmias. El estrés en la actividad laboral parece ser un factor de riesgo más asociado al sexo masculino^{77,78}, mientras que el estrés y los conflictos en la vida familiar muestran un mayor riesgo relacionado con el sexo femenino⁷⁹.

- **Sedentarismo:** El estilo de vida sedentario es uno de los principales FRCV⁸⁰ y el aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a la vida sedentaria^{81,82}. En sujetos sanos distintos metaanálisis indican que la cantidad de ejercicio aeróbico (correr, caminar, bicicleta, patinaje, natación, clases de aerobio, etc.) necesaria para reducir la mortalidad por ECV y/o por otras causas es 2.5-5 horas semanales a una intensidad moderada^{*83,84} (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A); mientras que en usuarios con ECV conocida la cantidad de ejercicio aeróbico va a depender de la patología concreta. Por norma general en pacientes de bajo riesgo, con IAM, angina estable, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) o a los que se les haya sometido a cirugía de revascularización coronaria se les puede someter a un programa de ejercicio aeróbico de intensidad moderada* o vigorosa* en sesiones de 30 minutos de duración con una frecuencia de 3-5 veces a la semana (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A)⁸⁵. Un reciente estudio realizado en nuestro país pone de manifiesto que los trabajadores más sedentarios presentan parámetros inflamatorios y de resistencia a la insulina más altos de manera independiente de la actividad física realizada⁸⁶.

*La medición de la intensidad del ejercicio físico aeróbico se puede realizar mediante el cálculo de la reserva de la frecuencia cardíaca, la escala de esfuerzo percibido de Borg o el consumo de oxígeno.

- **Hábito tabáquico:** El tabaquismo es otra de las más conocidas causas asociada a un gran número de enfermedades y dentro de las ECV al IAM, el Accidente Cerebrovascular (ACV) o la Enfermedad Arterial Periférica entre otras. A rasgos generales y según la escala SCORE el RCV de un fumador es el doble con respecto a un no fumador. Tradicionalmente el tabaquismo ha afectado más al hombre que a la mujer, no obstante en los últimos años se ha producido una inversión en dichas tasas, observándose con ello un mayor riesgo asociado al tabaco en las mujeres con respecto a los hombres⁸⁷ posiblemente asociado a un más lento metabolismo de la nicotina por parte de éstas y al consumo de anticonceptivos orales⁸⁸. El riesgo asociado al tabaco para todas las ECV es mayor cuanto más cantidad se fume, cuanto más tiempo se haga y para todos los tipos de tabaco (cigarrillo, cigarrillo *light*, puro o pipa) (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: B)^{89,90}. De la misma forma la evidencia nos demuestra que el tabaquismo pasivo tiene un 30% más de riesgo para desarrollar una ECV y se ha de evitar (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: B)⁹¹, de manera que la prohibición de fumar en espacios públicos ya está dando resultados en cuanto a la reducción de cifras de IAM⁹².

- **Obesidad:** Son muchos los estudios que han puesto de manifiesto que el sobrepeso y la obesidad son FRCV así como factores de riesgo para otras



muchas enfermedades, de manera que la mortalidad por cualquier causa es menor en aquellas personas que tienen un Índice de Masa Corporal (IMC) de entre 20-25 kg/m² ⁹³⁻⁹⁵. Por ello la recomendación para las personas con sobrepeso y obesidad es la de perder peso pues ello se asocia a efectos favorables en la TA, la dislipemia y menor incidencia de ECV (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A). Normalmente se ha utilizado el IMC para determinar el sobrepeso o la obesidad de un individuo, no obstante desde hace unos años está tomando más fuerza el concepto de distribución de la grasa corporal, tomando importancia o bien el cociente entre circunferencias de cintura y cadera, o bien la circunferencia de cadera por sí sola. A este respecto la OMS aceptaba como límite una circunferencia de cadera de 102 cm en varones y 88 cm en mujeres, valores por encima de los cuales habría que actuar y poner en marcha medidas para la pérdida de peso⁹⁶. No obstante en la actualidad no hay evidencia que nos indique que estas medidas puedan sustituir al IMC en la práctica clínica.

El Estudio DORICA (Dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular) llevado a cabo en nuestro país entre los años 1990-2000 puso de manifiesto que la obesidad es un FRCV que aumenta la frecuencia de otros FRCV importantes, siendo la hipercolesterolemia, la HTA y el tabaquismo los principales⁹⁷.

● **Diabetes:** Entre personas que padecen DM la ECV es la causa de muerte más frecuente. La evidencia de la que disponemos hasta este momento (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A) nos dice que:

- para prevenir la ECV hay que mantener una hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7%.
- se han de evitar tanto las hipoglucemias como las ganancias excesivas de peso.
- las cifras de TA recomendadas han de ser <140/80 mm Hg.

Un metaanálisis en el que se incluían los principales estudios que relacionan ECV y diabetes (UKPDS, ACCORD, ADVANCE y VADT) ponía de manifiesto que el control intensivo de la glucemia frente a un control convencional se traducían en una reducción de los episodios de ECV pero no una reducción de la mortalidad por ECV o por otras causas⁹⁸.

● **Hipercolesterolemia:** Es uno de los FRCV clásicos más conocidos junto con la HTA y la DM ya que la asociación entre la hipercolesterolemia y la ECV se ha demostrado en una gran cantidad de estudios de todo tipo. El riesgo viene sobre todo derivado del incremento en sangre del colesterol LDL y VLDL debido a sus propiedades aterogénicas, así como la reducción del RCV que supone la reducción de los mismos⁹⁹. Un metaanálisis que abarcó a unos 170000 participantes y 26 ensayos clínicos aleatorizados concluyó que la reducción de 1 mmol/l de colesterol LDL se asocia a una reducción del 20-25% de mortalidad por ECV¹⁰⁰. Por ello la evidencia al respecto nos dice que los niveles de colesterol han de ser (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A):



RCV (SCORE)	Nivel cLDL
RCV bajo o moderado (SCORE ≥ 1 - < 5)	< 115 mg/dl
RCV elevado (SCORE > 5 - < 10)	< 100 mg/dl
RCV muy alto (SCORE ≥ 10)	< 70 mg/dl

El Estudio DRECA-2 llevado a cabo en Andalucía y que pretendía estimar la incidencia de varios FRCV en una cohorte de 2721 andaluces de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 5 y los 59 años y que fueron seguidos durante 16 años (1992-2007); puso de manifiesto que las dislipemias son el principal FRCV de la población andaluza con una densidad de incidencia del 18,5% (IC95%: 15.8-21.6), seguidas de la obesidad con una incidencia del 12,5% (IC95%: 10.8-14.3), la HTA con un 11.8% (IC95%: 10.1-13.6), el tabaquismo 10.3% (IC95%: 8.7-12.1) y la diabetes 4.3% (IC95%: 3.4-5.4)¹⁰¹.

- **Hipertrigliceridemia:** El aumento de triglicéridos (TG) en sangre es un FRCV independiente si bien su relación con la ECV no es tan clara como ocurre con la hipercolesterolemia¹⁰². Por ello no existe evidencia al respecto ni ensayos clínicos que permitan establecer el nivel óptimo para su mantenimiento en sangre.

- **Hiperuricemia:** Es este un FRCV clásico controvertido pues a pesar de los estudios que se han realizado al respecto aún no existe un consenso ni evidencia al respecto en cuanto a si ha de tratarse como tal y en qué casos. Un reciente artículo en el que se analizan los principales estudios al respecto concluye que el aumento de los niveles de ácido úrico es, a la vez, un factor de riesgo dependiente e independiente de enfermedad cardiovascular y progresión de enfermedad renal, aunque de menor grado que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. Por ello se recomienda el tratamiento de la hiperuricemia asintomática (especialmente con niveles de ácido úrico ≥ 8 mg/dl) en pacientes con enfermedad renal crónica¹⁰³.

- **Síndrome metabólico (SM):** Se denomina síndrome metabólico al conjunto de alteraciones metabólicas constituido por la obesidad de distribución central, la disminución de las concentraciones del colesterol HDL, la elevación de las concentraciones de triglicéridos, el aumento de la presión arterial y la hiperglucemia. El síndrome metabólico fue descrito en los años veinte por parte de Kylin aunque su importancia fue empezada a poner de manifiesto en los años 70 por Reaven. Varias definiciones oficiales se han realizado, como la del Grupo de Trabajo de la OMS en 1999, la del European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) y la del Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP) del año 2005. Aunque no existe un consenso, la definición más utilizada a nivel mundial es esta última, la cual dice que para que un usuario padezca síndrome metabólico ha de cumplir al menos 3 de los siguientes 5 criterios¹⁰⁴:



- Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o DM diagnosticada
- Perímetro de cintura ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres
- Niveles de TG séricos ≥ 150 mg/dl
- Niveles de colesterol HDL séricos < 40 mg/dl en hombre y < 50 mg/dl en mujeres
- Cifras de TA $\geq 130/85$ mm Hg o HTA diagnosticada.

El estudio DARIOS estimó en el año 2012 la prevalencia del SM en nuestro país y el RCV asociado al mismo concluyendo que la prevalencia de síndrome metabólico fue del 31% (mujeres, 29% [IC95%: 25-33%]; varones, 32% [IC95%: 29-35%]). Las personas con SM mostraron riesgo coronario moderado (varones, 8%; mujeres, 5%), pero mayor ($p < 0.001$) que la población sin SM (varones, 4%; mujeres, 2%). El incremento de riesgo coronario asociado al SM fue mayor en mujeres que en varones (2.5 frente a 2 veces, respectivamente; $p < 0.001$)¹⁰⁵. Esto hace pensar que el SM se ha convertido en un problema de salud pública.

• **Hipertensión arterial (HTA):** Es otro de los más conocidos FRCV clásicos y sobre el que una gran cantidad de estudios se han hecho al respecto poniendo de manifiesto la asociación entre HTA y enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, insuficiencia renal o arritmias entre otras. Un metaanálisis llevado a cabo sobre más de un millón de individuos puso de manifiesto que la mortalidad por ECV (tanto coronaria como cerebrovascular) aumenta de forma progresiva a partir de cifras de TA sistólica de 115 mmHg y de TA diastólica de 75 mmHg¹⁰⁶. La actual clasificación de las categorías de la TA es:

Categoría	TA sistólica (mmHg)		TA diastólica (mm Hg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal-alta	130-139	y/o	85-89
Hipertensión grado 1	140-159	y/o	90-99
Hipertensión grado 2	160-179	y/o	100-109
Hipertensión grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

La evidencia que existe en torno a la HTA nos dice que la TA sistólica ha de reducirse por debajo de 140 mmHg y la TA diastólica por debajo de 90 mmHg en todos los pacientes hipertensos (Grado de Recomendación: IIa y Nivel de Evidencia: A), y que se han de recomendar medidas de control de peso, aumento de la actividad física, consumo moderado de alcohol, restricción del sodio, mayor consumo de frutas, verduras y productos desnatados a todos los pacientes hipertensos (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: B).

• **Hábito dietético:** Las características de una dieta saludable son las siguientes:



- La ingesta de ácidos grasos saturados deber llegar a ser <10% de la ingesta total de energía sustituyéndolos por ácidos grasos poliinsaturados.
- Ácidos grasos trans-insaturados: la menor cantidad posible, preferiblemente no ingerir en alimentos procesados y <1% de la ingesta total de energía de contenidos en alimentos naturales.
- Sal <5 g/día.
- 30-45 g/día de fibra de productos integrales, frutas y verduras.
- 200 g/día de fruta (2-3 raciones).
- 200 g/día de verduras (2-3 raciones).
- Pescado como mínimo dos veces a la semana, una de ellas pescado azul.
- El consumo de bebidas alcohólicas debe limitarse a 2 copas al día (20 g/día de alcohol) los varones y una copa al día (10 g/día de alcohol) las mujeres.

Al respecto, la evidencia de la que disponemos nos dice que debe recomendarse una dieta saludable como parte fundamental de la prevención de la ECV (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: B). No obstante las investigaciones sobre alimentación y ECV se han centrado últimamente más en patrones dietéticos que en los grupos de nutrientes de forma individual. De esta forma un metaanálisis realizado sobre los beneficios y la adherencia a la dieta mediterránea concluyó que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asoció a una reducción del 10% en la incidencia de ECV así como una reducción del 8% en la mortalidad por todas las causas¹⁰⁷.

● Hipertrofia del ventrículo izquierdo: Es consecuencia de la HTA sobre el órgano diana del corazón, pero con el tiempo termina generando cambios bioquímicos y estructurales del miocardio que lo convierten en un FRCV independiente. Según el estudio ERIC-HTA llevado a cabo en nuestro país con 15.798 pacientes hipertensos ≥ 55 años de centros de atención primaria, la prevalencia de HVI en el electrocardiograma fue del 20.3% y se asocia con una mayor prevalencia de diabetes, y enfermedad renal y cardiovascular, además de un control de la presión arterial deficiente¹⁰⁸.

8.2.3. Factores de Riesgo Cardiovascular Emergentes

● Hiperinsulinemia e insulín-resistencia: Desde que el Helsinki Policemen Study fue publicado en 1979 tras haber realizado un seguimiento durante 22 años a 970 hombres y poniendo de manifiesto que la hiperinsulinemia es un FRCV independiente¹⁰⁹, muchos estudios han sido publicados posteriormente con resultados contradictorios. No obstante, un metaanálisis realizado al respecto en base a los datos de once estudios prospectivos europeos, entre ellos antes mencionado, mostró que durante el seguimiento, el riesgo asociado tras ajustar por otros factores fue de 1.54 en los hombres (IC95%: 1.16-2.03) y 2.06 en las mujeres (IC95%: 1.45-4.90)¹¹⁰.

● Colesterol no HDL: El colesterol no HDL incluye el colesterol LDL, las lipoproteínas de densidad intermedia y las partículas VLDL. El colesterol no



HDL predice el riesgo CV de forma similar o incluso superior al colesterol LDL (cLDL)¹¹¹. El colesterol no HDL mide la concentración de lipoproteínas aterogénicas en plasma y su determinación está mucho más disponible que la determinación de la apolipoproteína B y la apolipoproteína A1.

- **Colesterol HDL (cHDL) bajo:** Ya en el año 2007 en los datos del estudio Framingham aportaron que por cada 1 mg/dl que se disminuyera el nivel de cHDL en sangre el riesgo de ECV aumenta de 2-3 veces llegando a ser máximo cuando es <35 mg/dl¹¹². Por otra parte si el objetivo es reducir el tamaño de la placa de ateroma no es suficiente con reducir el cLDL, sino que además hay que aumentar el cHDL¹¹³. Las concentraciones bajas de cHDL se asocian de forma independiente a un mayor riesgo CV y por ello las nuevas tablas SCORE incluyen el cHDL¹¹⁴.

- **Apolipoproteína B (apoB):** La evidencia disponible indica que la apoB es un marcador de riesgo similar al cLDL y un mejor índice de los efectos del tratamiento hipocolesterolemizante¹¹⁵, no obstante hasta ahora no se realiza su determinación en laboratorio de forma rutinaria. Además el cociente apolipoproteína B/apolipoproteína A1 también se ha propuesto como FRCV, no obstante y como antes se ha dicho la determinación de ambas apolipoproteínas no se realiza de forma rutinaria en laboratorio.

- **Lipoproteína a [Lp(a)]:** Es una lipoproteína de baja densidad a la que se une una proteína adicional llamada apolipoproteína (a). Las concentraciones elevadas de Lp(a) se asocian a un aumento de riesgo de EC e ictus de origen isquémico, aunque no se ha demostrado en ensayos aleatorizados que la reducción de la Lp(a) disminuya el riesgo CV¹¹⁶, quizás debido a que el 90% de la concentración de esta proteína en sangre viene determinada de forma genética y sólo el 10% es modificable mediante el ejercicio físico o el consumo de ácidos grasos poliinsaturados. Su papel como FRCV con valor predictivo ha sido puesto de manifiesto en estudios como el de Bennet et al.¹¹⁷, no obstante por el momento no hay evidencia para el cribado de la población general o para establecer objetivos terapéuticos para la Lp(a).

- **Microalbuminuria:** La albuminuria constituye, junto con la Tasa de Filtrado Glomerular, la base del diagnóstico y estadiaje actual de la enfermedad renal crónica. La presencia de concentraciones elevadas de proteína o albúmina en la orina, de forma persistente, no solo es un signo de lesión renal, sino muchas veces también de «daño sistémico», más allá del riñón. Distintos estudios han mostrado la relación de la albuminuria con el pronóstico renal y como FRCV. La microalbuminuria aumenta de 2 a 4 veces el RCV¹¹⁸. La evidencia actual existente sobre la relación entre la enfermedad renal crónica y la ECV dice que en pacientes con enfermedad renal crónica, se debe prestar la misma atención a los factores de riesgo que en pacientes de riesgo muy alto (Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: C).

- **Tasa de Filtrado Glomerular (TFG):** Hace referencia a la velocidad con la que una serie de sustancias son filtradas en la cápsula de Bowman. En condiciones normales esta velocidad es de 130 ml/min. No obstante distintos estudios pusieron de manifiesto que una disminución de ésta se comportaba como un FRCV independiente, fijándose un nivel de 60 ml/min



como límite de normalidad. En un importante estudio de cohortes la TFG reducida y la microalbuminuria se asoció de forma independiente con la ECV¹¹⁷. Existe una asociación cuantitativa entre una TFG reducida y el riesgo CV: los pacientes con una función renal moderadamente afectada (grado 3, TFG 30-59 ml/min) tienen un riesgo de 2 a 4 veces mayor que las personas sin enfermedad renal. El riesgo aumenta de 4 a 10 veces en el grado 4 (TFG 15-29 ml/min) y de 10 a 50 veces en el grado 5 de insuficiencia renal (grado terminal, TFG <15 ml/min o diálisis)¹¹⁸.

- **Presión del pulso:** Es la diferencia existente entre los valores de TA sistólica y TA diastólica indicando distensibilidad arterial. Se considera elevada cuando es >50 mm Hg en una medición aislada o cuando es >45 mmHg como promedio en un registro de 24 horas. Ha sido considerada en algunos estudios como mejor predictor de ECV que ambas por separado¹¹⁹. No obstante un metaanálisis realizado al respecto concluyó que su valor predictivo es menor al de la TA sistólica y al de la TA diastólica, adquiriendo más importancia cuando la edad de los sujetos supera los 55 años¹²⁰.

- **Variabilidad de la Tensión Arterial:** Hace referencia tanto a los cambios que presenta la TA en el tiempo como a las diferencias existentes entre los valores de TA en distintas tomas. La TA puede variar por una gran serie de factores tanto externos como internos. Continúa siendo objeto de controversia la utilidad de la variabilidad de la TA como FRCV¹²¹ aunque está ganando terreno¹²². Autores como Rothwell defienden su utilidad y su efecto como lesiones en órganos diana¹²³. Se ha comprobado que mayor variabilidad en la TA genera rigidez arterial¹²⁴⁻¹²⁵.

- **Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca:** Ya el Estudio Framingham puso de manifiesto la variabilidad de la frecuencia cardíaca como FRCV independiente¹²⁶, y varios estudios después la han evidenciado también en distintas poblaciones¹²⁷⁻¹²⁸. Kwon et al. encontraron una relación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el ACV isquémico¹²⁹. Más recientemente García et al., pusieron de manifiesto una relación inversa entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el grosor íntima-media carotídeo¹³⁰. Además el aumento de la frecuencia cardíaca en la fase aguda del ictus isquémico se relaciona con un pronóstico funcional desfavorable a corto plazo^{131,132}.

- **LpPLA2:** Lipoproteína de fácil adherencia al colesterol LDL que genera la liberación de citoquinas que provocan inflamación del endotelio vascular y el favorecimiento de la formación de trombos¹³³. Algunos centros hospitalarios han llegado a incluir su determinación como FRCV, no obstante hasta el momento se le considera como una opción para aquellos pacientes que presentan un RCV alto¹³⁴.

- **Fibrinógeno:** Considerado un reactante de fase aguda favoreciendo así la agregación plaquetaria y la formación de trombos, varios estudios como el PROCAM o el ARIC lo han contemplado como un FRCV independiente tanto para Síndrome Coronario Agudo (SCA) como para el ACV pudiendo llegar incluso a ser un indicador precoz de aterosclerosis en las arterias carótidas en individuos con bajo riesgo cardiovascular¹³⁵. No obstante uno de los más recientes metaanálisis le adjudica una serie de limitaciones como biomarcador emergente debido entre otras cosas a los múltiples



factores de confusión que lo pueden alterar, su falta de especificidad o su coste¹³⁶.

- **Ratio Neutrófilos/Linfocitos:** Considerado un marcador inflamatorio al que en los últimos años se le ha prestado atención. En 2005 Horne et al., llevaron a cabo un estudio en el que junto con una cifra >6600 neutrófilos/ μl ($\text{RR}=1.8$; $p<0.001$), una ratio neutrófilos/linfocitos >4.7 fueron los mejores predictores independientes de ECV ($\text{RR}=2.2$; $p<0.001$)¹³⁷. Más recientemente un estudio realizado en nuestro país ha puesto de manifiesto la correlación entre esta ratio y la escala GRACE, la cual trata de predecir la evolución de un paciente que ha sufrido un SCA en los 6 meses siguientes al mismo¹³⁸. No obstante no hay consenso ni evidencia al respecto, haciéndose necesarios más estudios al respecto. A su favor cuenta el hecho de que es fácil y barato de determinar.

- **Consumos de Antiinflamatorios No Esteroideos:** Tras poner de manifiesto el mayor riesgo de ECV relacionada con los antiinflamatorios inhibidores de la COX-2, a los cuales se les resaltaba por su inocuidad gastrointestinal; muchos estudios se han hecho al respecto. Así Chan et al. realizó en 2006 un estudio en el que ponía de manifiesto una mayor morbimortalidad cardiovascular en mujeres relacionadas con el consumo crónico (≥ 22 días al mes) de AINES¹³⁹. En el año 2014 un documento de consenso de expertos de la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Reumatología y la Sociedad Española de Cardiología contenía entre sus conclusiones que:

- A todos los pacientes que tomen AINES de forma crónica debe realizarse una estimación del RCV al menos una vez al año mediante la tabla SCORE.

- La administración de AINES se asocia a un incremento de riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo u otros episodios CV de carácter aterotrombótico (accidente cerebrovascular y problemas arteriales periféricos).

- El incremento de RCV varía mucho dependiendo del tipo de AINE utilizado, siendo el naproxeno es uno de los AINE más seguros y el rofecoxib, diclofenaco, indometacina, etoricoxib y etodolaco los que presentan un mayor riesgo¹⁴⁰.

- **La Enfermedad Periodontal:** Desde que a principios de los años 90 surgieron los primeros estudios al respecto, una gran cantidad de proyectos han puesto de manifiesto la relación entre la enfermedad periodontal y la ECV¹⁴¹⁻¹⁴³ e incluso como el tratamiento periodontal puede mejorar la función endotelial¹⁴⁴, si bien también una gran cantidad de estudios que no son concluyentes debido a la cantidad de factores confusores que entran en juego por tratarse de personas de edad avanzada, por lo que sería un FRCV más adecuado para gente joven sin otros añadidos. Esto ocurre tanto en la relación entre periodontitis-SCA como periodontitis-ACV^{145,146} donde o existe evidencia alguna y se necesitan ensayos clínicos que lo pongan de manifiesto.

- **Otros:** Existe una amplia gama de biomarcadores que se han puesto de manifiesto como FRCV en diferentes estudios pero sobre los que no existen resultados concluyentes ni evidencia al respecto. Tal es el caso de la



Adiponectina, el CD-40L, el TNF α , la Cistatina C, el IL-8 o la resistina entre otras, así como distintas enfermedades autoinmunitarias o distintas infecciones bacterianas.

8.2.4. Otros Factores de Riesgo Cardiovascular Emergentes que destacar

- El Péptido Natriurético Cerebral (BNP): Es una hormona segregada por las células cardíacas (en concreto por las células miocárdicas ventriculares) como respuesta a situaciones de sobrecarga o aumento de presión intraventricular. Fisiológicamente lo que trata de producir es disminución de la TA mediante un aumento de la diuresis y vasodilatación, aumento del filtrado glomerular, inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona y disminuye la actividad simpática nerviosa con lo que provoca disminución de la frecuencia cardíaca. El BNP se sintetiza como una pro-hormona llamada PRO-BNP que luego por acción de una enzima se divide en porción N-Terminal PRO-BNP (NT-proBNP) y en BNP (que es la hormona biológicamente activa). Ambos son liberados luego al torrente sanguíneo. Difieren en su vida media biológica que en el caso del NT-proBNP es más larga que el BNP. Es por ello que suele utilizarse más el primero (aunque todavía hay dudas de si deben medirse ambos o cuál es el mejor).

Se comenzó utilizando a finales del siglo pasado para la detección y diagnóstico de la ICC¹⁴⁷ y puede ser útil para establecer el pronóstico del curso de la enfermedad de forma que cuanto más elevado se encuentre este marcador, peor pronóstico. No obstante existe una serie de factores que pueden afectar a la concentración del NT-proBNP como es la ingesta rica en sodio continuada durante varios días, el ejercicio intenso o la edad llegando a ser de 3-5 veces más altas en los mayores de 75 años, presentando el sexo femenino valores ligeramente superiores. Además existen una serie de situaciones clínicas que elevan el NT-proBNP, como son enfermedades pulmonares (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Tromboembolismo pulmonar o Hipertensión pulmonar), enfermedades endocrinas (hipertiroidismo, enfermedad de Cushing o hiperaldosteronismo) y otras como cirrosis hepática con ascitis, algunas neoplasias, insuficiencia renal aguda,...entre otras.

En los últimos años una gran cantidad de estudios han puesto de manifiesto la relación entre el BNP y las ECV. Así en el Estudio ARIC tras un seguimiento de 11 años a 10902 personas sanas, tener unos niveles elevados de NT-proBNP se relacionó con un mayor riesgo de ACV isquémico (OR: 6.26; IC95%: 3.40–11.5)¹⁴⁸. Otros estudios lo han propuesto como biomarcador independiente útil para estratificar el riesgo de pacientes con ECV¹⁴⁹, e incluso como predictor independiente de muerte tanto por causas cardiovasculares como por otras causas¹⁵⁰. En un reciente metaanálisis el NT-proBNP demostró tener una precisión razonable en el diagnóstico del ACV y puede ser un marcador útil para la detección precoz de los pacientes que pueden beneficiarse de la terapia anticoagulante preventivo¹⁵¹. Y en un estudio con 983 pacientes con ECV controlada el NT-proBNP se mostró como predictor de evento cardiovascular mayor¹⁵².

No obstante, no existe evidencia disponible aún que indique el uso de este biomarcador emergente como FRCV, utilizándose actualmente en nuestro



medio sólo como método diagnóstico y pronóstico de la ICC.

- **La Homocisteína (Hcys):** Es un aminoácido que se genera como producto intermedio en el metabolismo de metionina hasta cisteína. El intervalo de referencia oscila entre 8 y 15 $\mu\text{mol/L}$, por encima del cual, se considera situación de hiperhomocisteinemia, lo cual puede ser debido a causas fisiológicas (aumento con la edad y en los hombres), hereditarias (originadas por mutaciones genéticas) y adquiridas (tipo de dieta con déficit o exceso de ingesta de vitaminas, malnutrición con déficit de vitamina B, síndromes de malabsorción, situaciones de fallo renal, hipotiroidismo o algunos fármacos). Los efectos de la hiperhomocisteinemia es aumentar la coagulabilidad sanguínea y lesionar la pared vascular, si bien el mecanismo por el cual esto se genera no es completamente conocido.

Como FRCV fue McCully en 1969 quien relaciona por primera vez enfermedad vascular e hiperhomocisteinemia¹⁵³. Esto, junto con el interés en la búsqueda de nuevos FRCV independientes capaces de explicar un evento cardiovascular en ausencia de factores de riesgo clásicos, llevó en los años 80 a la realización de numerosos estudios clínicos y epidemiológicos con el objetivo de demostrar la teoría de McCully. En los años 90 se empiezan a obtener algunos resultados. Así un metaanálisis realizado en 1995 concluye que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo vascular independiente para aterosclerosis¹⁵⁴.

En el momento actual existen un gran número de estudios epidemiológicos y metaanálisis¹⁵⁵⁻¹⁵⁹, en los que se demuestra que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y trombosis, relacionándolo de esta forma tanto con la patología cardíaca como con la cerebral (ACV). De la misma forma que en metaanálisis se ha puesto de manifiesto que los tratamientos con ácido fólico para disminuir los niveles de Hcys y por tanto evitar los episodios cardiovasculares no tienen éxito^{160,161}. No obstante otros metaanálisis otorgan menos importancia a esta sustancia como FRCV debido a la presencia de factores de confusión en los estudios como son aspectos nutricionales, metabólicos, estilos de vida, etc¹⁶². Por todo ello actualmente no existe evidencia disponible que recomiende su determinación de forma rutinaria como FRCV, limitándose su uso a personas con un riesgo moderado conocido (Grado de Recomendación: IIb y Nivel de Evidencia: B). A esto hay que sumar el precio de su determinación.

- **La Proteína A Plasmática relacionada con el Embarazo (Pregnancy Associated Plasma Protein A, PAPP-A):** Es una enzima perteneciente a la superfamilia de las metaloproteinasas, identificada por primera vez como proteína circulante en suero de mujeres en avanzado estado de gestación¹⁶³, cuya función principal en este caso es el cribado de síndrome de Down en el primer trimestre de embarazo, de forma que una disminución de los valores circulantes se relaciona con una función placentaria anómala. Además es segregada en otros tejidos como en el endometrio, los testículos, riñón, colon,...pero en concentraciones mucho menores. Por su acción podría considerarse una molécula proaterogénica debido a su capacidad para fisurar la cápsula que cubre la placa de ateroma contribuyendo así a la desestabilización de la placa aterogénica. Actualmente no se le atribuye ningún otro empleo a esta molécula aparte



del antes mencionado como elemento de cribado prenatal. Al ser un marcador de inestabilidad de la placa, se le ha tratado de buscar utilidad en el control y la estratificación de los enfermos que acuden a urgencias con dolor torácico con disparidad de resultados. Es reciente la determinación de su rango de normalidad para mujeres no gestantes y hombres, habiéndose situado los valores como normales aquellos que son <33.6 ng/ml para mujeres no gestantes y <22.9 ng/ml para hombres¹⁶⁴.

Fue Bayes-Genis en 2001 quien planteó por primera vez que la PAPP-A podía ser empleada como un marcador biológico de inestabilidad de la lesión aterosclerótica¹⁶⁵, habiendo surgido desde entonces, al igual que ha ocurrido con los FRCV emergentes mencionados hasta ahora, una gran cantidad de estudios contradictorios entre sí que apuestan por esta proteína como un nuevo FRCV a tener en cuenta o todo lo contrario. Entre los resultados más recientes: Un metaanálisis publicado en 2013 que abarca 14 estudios con un total de 12.830 participantes concluye que los pacientes con ECV y niveles de PAPP-A elevados presentan 1.50 veces más riesgo (IC95%: 1.22-1.85; $p<0.001$) de sufrir un episodio cardiovascular fatal que los que presentan niveles menos elevados¹⁶⁶. Otro estudio de Bonaca et al., concluye que la PAPP-A se asoció de forma independiente con eventos cardiovasculares recurrentes en pacientes con SCA y le otorga valor pronóstico en este grupo de pacientes, de forma que los pacientes que presentaban niveles elevados de PAPP-A tenían 2 veces más riesgo de sufrir un IAM o muerte por evento cardiovascular en un mes que los que no (IC95%: 1.43-2.82; $p<0.001$)¹⁶⁷. E igualmente von Haehling et al., concluyeron que mayores niveles de PAPP-A se asociaron independientemente con un riesgo a corto plazo de sufrir un evento cardiovasculares en pacientes con dolor torácico cardíaco¹⁶⁸. No obstante, y como también ocurre con los biomarcadores antes mencionados en este apartado, no existe evidencia que aconseje su determinación como FRCV.

- La Proteína C Reactiva Ultrasensible (hsPCR): Se trata de una proteína segregada por los hepatocitos, a la que una variedad de estímulos incluyendo la infección, el trauma importante, la cirugía y procesos inflamatorios crónicas pueden dar lugar a una mayor producción, pudiendo llegar a aumentar de 100 a 1000 veces su valor inicial en procesos inflamatorios e infecciosos.

El mecanismo implicado en el caso de la ECV no está bien aclarado en la actualidad, no obstante, su origen podría residir tanto en la presencia de una placa de ateroma complicada, como en la de una necrosis miocárdica o cerebral. Al igual que ocurre con los biomarcadores emergentes antes mencionados, múltiples estudios han relacionado la hsPCR con la ECV tanto coronaria como cerebral como FRCV independiente así como predictor de la evolución y resultado tras haber sufrido un evento cardiovascular¹⁶⁹⁻¹⁷³. No obstante, una serie de revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos años ponen de manifiesto la necesidad de más estudios al respecto^{174,175}. De la misma forma las últimas guías de práctica clínica sobre RCV publicadas no recomiendan su determinación de forma sistemática a individuos asintomáticos, sino que se limitaría a personas con RCV moderado, al igual que ocurre con la homocisteína (Grado de Recomendación: IIb y Nivel de Evidencia: B)^{44,176}.



8.3. Factores Protectores Cardiovasculares

De la misma forma y en la mayoría de las ocasiones derivados de los propios factores de riesgo desarrollados arriba, existe una serie de factores protectores cardiovasculares, entre lo que más se conocen son los siguientes:

- **Sexo femenino:** Se debe a la mayor concentración de β -estradiol que en el hombre segregado por las gónadas sexuales femeninas durante su etapa de vida fértil¹⁷⁷. En mujeres que presentan ECV durante su vida fértil se ha visto a existencia de un menor número de receptores a esta hormona y en las mujeres postmenopáusicas, sus niveles son semejantes a los hombres¹⁷⁸. Entre los efectos del β -estradiol se encuentra proporcionar una mayor sensibilidad a la insulina, aumento de los niveles de cHDL, disminución de lipoproteínas en sangre o disminución de la actividad proaterogénica. No obstante y a pesar de ello, los estudios realizados con tratamientos hormonales sustitutivos en mujeres menopáusicas, desaconsejan su uso ya que si bien en los primeros años muestran reducciones significativas de los niveles plasmáticos, a medio y largo plazo presentan un mayor número de eventos cardiovasculares tanto coronarios como cerebrales en las mujeres que los reciben¹⁷⁹.
- **Ejercicio físico:** Ya en los años 70 Paffenbarger demostró que a mayor cantidad e intensidad de ejercicio físico menor RCV, debido a la asociación inversa que existe entre ambos¹⁸⁰. Los beneficios que produce el ejercicio físico en el organismo se deben a que reduce la demanda miocárdica de oxígeno para un mismo nivel de trabajo físico realizado con lo que reduce la probabilidad de isquemia miocárdica, aumenta el diámetro de las arterias coronarias, reduce el riesgo de arritmias, reduce las cifras de TA, aumenta las concentraciones de cHDL, ayuda a controlar el peso y reduce el riesgo de padecer DM, entre otros.

Las principales guías de práctica clínica recomiendan la actividad física como herramienta importante para la prevención de ECV primaria y secundaria¹⁸¹⁻¹⁸³. Al respecto, las recomendaciones son unánimes y nos dicen, con un Grado de Recomendación: I y Nivel de Evidencia: A, que los adultos sanos de todas las edades deberían realizar 2.5-5 h a la semana de actividad física o ejercicio aeróbico por lo menos de intensidad moderada*, o 1-2.5 h de ejercicio intenso*; y que los pacientes con infarto de miocardio, cirugía de revascularización coronaria, intervención coronaria percutánea, angina estable o ICC estable deben realizar un programa de ejercicio aeróbico de intensidad moderada* o vigorosa* al menos tres veces por semana en sesiones de 30 min¹⁸¹⁻¹⁸³.

*La medición de la intensidad del ejercicio físico aeróbico se puede realizar mediante el cálculo de la reserva de la frecuencia cardiaca, la escala de esfuerzo percibido de Borg o el consumo de oxígeno.

- **Dieta:** Los hábitos alimentarios influyen en el RCV, bien porque influyen en otros FR como el colesterol sérico, la TA, el peso y la DM, o bien por un efecto independiente. Una dieta saludable no sólo reduce el riesgo de sufrir ECV sino que también reduce el riesgo de otras enfermedades crónicas, como el cáncer. La influencia de la dieta puede estudiarse mediante el consumo de nutrientes específicos (grasas, proteínas, hidratos



de carbono, minerales, fibra y vitaminas) o también por el consumo de alimentos o grupos de alimentos. La revisión publicada en el año 2011 por el European Heart Network incluye una extensa revisión sobre dieta y EC, así como entre actividad física y ECV¹⁸⁴.

Como recordatorio se repite la composición de nutrientes que ha de tener una dieta cardiosaludable:

- La ingesta de ácidos grasos saturados deber llegar a ser <10% de la ingesta total de energía sustituyéndolos por ácidos grasos poliinsaturados.
- Ácidos grasos trans-insaturados: la menor cantidad posible, preferiblemente no ingerir en alimentos procesados y <1% de la ingesta total de energía de contenidos en alimentos naturales.
- Sal <5 g/día.
- 30-45 g/día de fibra de productos integrales, frutas y verduras.
- 200 g/día de fruta (2-3 raciones).
- 200 g/día de verduras (2-3 raciones).
- Pescado como mínimo dos veces a la semana, una de ellas pescado azul.
- El consumo de bebidas alcohólicas debe limitarse a 2 copas al día (20 g/día de alcohol) los varones y una copa al día (10 g/día de alcohol) las mujeres.

Cuando hablamos de dieta mediterránea nos estamos refiriendo a un conjunto de hábitos alimentarios que destaca por: una ingesta elevada de frutas, verduras, legumbres, productos integrales, pescado y ácidos grasos insaturados (especialmente aceite de oliva), un consumo moderado de alcohol (fundamentalmente vino, preferiblemente en las comidas) y un consumo bajo de carne (roja), productos lácteos y ácidos grasos saturados. Son muchos los estudios que han puesto de manifiesto el efecto protector de esta dieta. Con la creación de una escala de adherencia a la dieta mediterránea, un metaanálisis muestra que una mayor adherencia a la dieta mediterránea se asocia a una reducción del 10% en la incidencia y la mortalidad CV (RR=0.90; IC95%, 0.87-0.93) y con una reducción del 8% en la mortalidad por todas las causas (RR=0.92; IC95%, 0.90-0.94)¹⁸⁵.

Al igual que ocurre con el ejercicio físico el reto que se presenta es hacer atractivas estas recomendaciones y trasladarla a la población general para su adopción y contribución a la mejora de su salud.

- **Colesterol HDL elevado:** El cHDL se encarga del retorno del exceso de colesterol desde las estructuras extrahepáticas hasta el hígado, para que allí se excrete por la bilis y las heces, un proceso denominado transporte inverso del colesterol. Asimismo, cabe destacar que el cHDL ejerce efectos antioxidantes, antiinflamatorios, de protección endotelial, vasodilatadores y antitrombóticos. A diferencia del cLDL, el cHDL es una lipoproteína de metabolismo complicado y carece de terapias realmente efectivas¹⁸⁶.

Como medida no farmacológicas las acciones para incrementar las concentraciones de cHDL debe ser siempre adopción de un estilo de vida



más sano, suspender el hábito tabáquico, reducir la obesidad, realizar ejercicio físico regularmente (se recomienda al menos 3 días a la semana), dieta mediterránea (rica en ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados). Asimismo, la ingesta moderada de bebidas alcohólicas eleva hasta un 10% las concentraciones de cHDL¹⁸⁶. En cuanto a los fármacos, la niacina, los fibratos, las tiazolidinedionas y los inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol; son los que en mayor o menor medida has demostrado un aumento en sus concentraciones¹⁸⁷.

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una correlación inversa entre cifras de cHDL y RCV tanto en prevención primaria como secundaria¹⁸⁸. Estos estudios clásicos se han confirmado recientemente en un análisis retrospectivo de 30.067 pacientes mostró que, por cada incremento de 5 mg/dl de cHDL en el análisis inicial, el riesgo de hospitalización por causas de origen cardiovascular se reducía en un 6%; además, si entre el primer y el segundo análisis las cifras de cHDL aumentaban 6.5 mg/dl, el RCV disminuía un 8%¹⁸⁹. De la misma forma Cordero et al. estudia las concentraciones de cHDL en 959 pacientes consecutivos no seleccionados que ingresaron con diagnóstico de dolor torácico y describen que cifras bajas de cHDL (<40 mg/dl) se asocian de forma independiente al diagnóstico de SCA, es decir que a menor concentración de cHDL, hay mayor prevalencia de SCA¹⁹⁰.

- **Adiponectina:** Es una hormona que es sintetizada exclusivamente por los adipocitos (células que conforman el tejido graso). En el organismo humano la grasa se acumula, o bien alrededor de las vísceras o bien en el tejido subcutáneo. La variedad visceral producen citoquinas las cuales a su vez aumentan el riesgo de trastornos metabólicos relacionados con la obesidad, tales como resistencia a la insulina, trastornos de lípidos en plasma y ECV. En contraste, la grasa subcutánea es una fuente importante de adiponectina y leptina.

En los últimos años, los hallazgos clínicos relacionan la deficiencia de adiponectina en el desarrollo de diversas complicaciones vasculares en humanos¹⁹¹. La hipoadiponectinemia resultó ser un predictor significativo de la disfunción endotelial tanto en el sistema vascular periférico como en las arterias coronarias independiente del índice de resistencia a la insulina, el índice de masa corporal, y las dislipidemias¹⁹². Por lo tanto, a la adiponectina, se le otorga efectos beneficiosos sobre la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de lípidos, ejerce múltiples efectos que protegen el sistema vascular de la formación de placas de ateroma. Las propiedades antiinflamatorias de la adiponectina es probablemente su principal efecto beneficioso para evitar la ECV¹⁹³. Estudios con animales han demostrado la importancia de la adiponectina en la inhibición de las placas de ateroma cuando ésta se encuentra en niveles elevados¹⁹⁴.

El estudio español REFERENCE puso de manifiesto la relación entre niveles de adiponectina y la obesidad abdominal¹⁹⁵. Una revisión reciente resume la evidencia para el papel fisiológico y la importancia clínica de la adiponectina en la salud vascular y su potencial uso para la intervención terapéutica en la enfermedad vascular¹⁹⁶.

- **Factores genéticos:** Uno de los principales objetivos de los estudios



genéticos de las enfermedades cardiovasculares es identificar marcadores que permitan dilucidar los mecanismos moleculares asociados con la enfermedad, lo que ha contribuido al descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas y desarrollo farmacológico al respecto. Investigaciones epidemiológicas han destacado gran número de genes candidatos subyacentes a la ECV. Sin embargo, los metaanálisis revelan que son pocos los que muestran, en efecto, una asociación con éstas. Los principales genes candidatos detectados hasta el momento son:

- a) Estrés oxidativo: MTHFR, PON-1, eNOS, NADPH, y AGTRI.
- b) Metabolismo y transporte lipídico: APOE, APOA5, CETP, y ABCA1.
- c) Inflamación: TNFA, COX-2, TGF-B e ICAM-1.
- d) Coagulación y fibrinólisis: FgB, GPIa, F2, y TPA.

No obstante, no hay evidencia disponible al respecto por el momento¹⁹⁷.

- **Estabilidad psíquica:** Varias revisiones sistemáticas y metaanálisis han demostrado que los pacientes que presentan depresión o síntomas depresivos tienen entre 1.6-1.8 más veces de riesgo para la ECV¹⁹⁸ y presentan un riesgo de entre 1.6-2.4 más veces de empeorar el pronóstico¹⁹⁹. El apoyo social percibido parece contrarrestar el efecto adverso de la depresión²⁰⁰, mientras que su falta potencia los efectos adversos²⁰¹. De la misma forma dos metaanálisis han confirmado que la ansiedad es un factor independiente de riesgo de ECV (OR = 1.3)²⁰² y de eventos adversos tras el infarto de miocardio (OR = 1.7)²⁰³. Así mismo un metaanálisis confirmó que la rabia y la hostilidad se asocian a un aumento del riesgo de eventos CV tanto en la población sana como en los pacientes cardíacos (OR = 1.2)²⁰⁴.

En la mayoría de las situaciones, los factores de riesgo psicosociales se agrupan en los mismos individuos y grupos. Por ejemplo, tanto las mujeres como los varones con un estatus socioeconómico bajo o estrés crónico son más propensos a la depresión, la hostilidad y el aislamiento social²⁰⁵. Entre los mecanismos que relacionan los factores psicosociales con un aumento del riesgo CV se incluye un estilo de vida poco saludable (frecuentemente consumo de tabaco, alimentación poco equilibrada y menos ejercicio físico), un mayor uso de la atención cardiológica y mala adherencia a las recomendaciones sobre los cambios en el estilo de vida y la medicación^{206,207}.

Según la Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012), se debe valorar los factores psicosociales mediante una entrevista o un cuestionario estandarizado (Grado de Recomendación: IIa y Nivel de Evidencia: B)⁴⁴.



EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO





9. EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

9.1. Definición de Síndrome Coronario Agudo

Por Síndrome Coronario Agudo (SCA) se entiende una serie de **diferentes entidades clínicas** que comparten un **fondo fisiopatológico común** que conduce a isquemia coronaria aguda, englobando de esta forma la isquemia silente, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST, la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita. La base fisiopatológica en la mayoría de los casos es la rotura o la erosión de una placa de ateroma que genera la formación de trombos que pueden ocasionar complicaciones a nivel distal pudiendo dar lugar a una hipoperfusión miocárdica. En raras ocasiones el origen del SCA puede ser no aterosclerótico sino debido a traumatismos, anomalías congénitas, consumo de cocaína, complicaciones de un cateterismo cardiaco, etc.

El síntoma principal con el que se manifiesta todo este proceso es la aparición de **dolor torácico**, pero es la realización de un **electrocardiograma** (ECG) lo que va a clasificar a los pacientes en dos grupos principalmente:

1. *Pacientes con dolor torácico agudo y elevación persistente (>20 min) del segmento ST*: SCA con elevación del segmento ST (SCACEST) que generalmente es ocasionado por una oclusión coronaria aguda total y que en la mayoría de los casos ocasionará un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) con necrosis de células miocárdicas.

2. *Pacientes con dolor torácico agudo sin elevación persistente del segmento ST*: SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST) pero puede haber una depresión persistente o transitoria del segmento ST o una inversión de las ondas T, ondas T planas o ausencia de cambios en el ECG. El diagnóstico de SCASEST se concreta mediante la determinación de Troponina, distinguiendo entonces entre infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) cuando exista alteración de sus niveles o angina inestable en caso contrario (Figura 13).

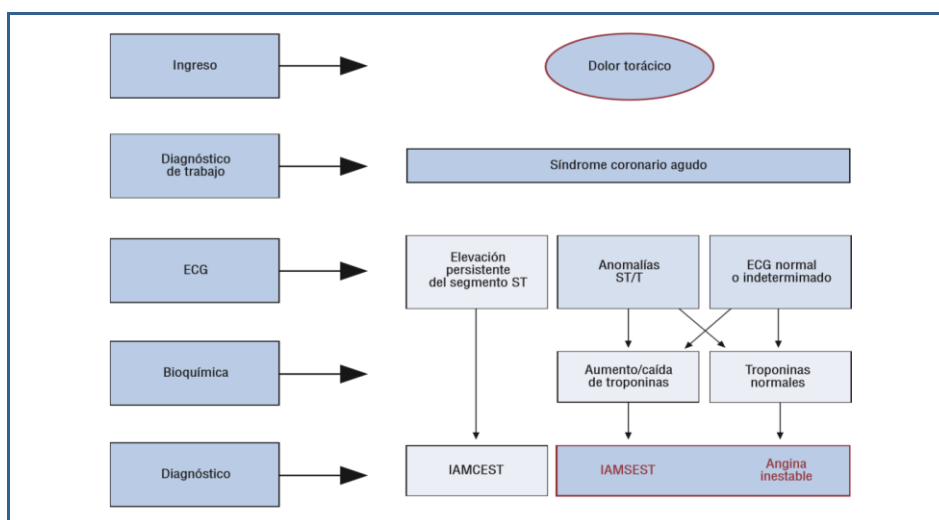


Figura 13. Tipologías de síndromes coronarios agudos.

Abreviaturas: ECG, electrocardiograma; IAMCEST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST; ST, segmento ST; T, onda T.



9.2. Diagnóstico actual del Síndrome Coronario Agudo

Como ya se ha mencionado ante un episodio de dolor torácico será el ECG la prueba diagnóstica que va a diferenciar entre un SCASEST y un SCACEST (IAMCEST). En el caso de SCASEST será la determinación de troponina lo que va a permitir a su vez distinguir entre angina inestable e IAMSEST.

- En el caso del **SCASEST** la sintomatología abarca un dolor opresivo retroesternal que se irradia al brazo izquierdo, el cuello o la mandíbula; y que se puede acompañar de mareo, náuseas, disnea y dolor abdominal (cortejo vegetativo). No obstante puede manifestarse mediante dolor epigástrico o dolor torácico de características pleuríticas o mecánicas también, sobre todo en el caso de personas de avanzada edad o con diabetes mellitus. El reto en estos casos es el diagnóstico de esta patología cuando el ECG no manifiesta alteraciones o cuando el ECG ya muestra alteraciones debidas al padecimiento de enfermedades previas que puedan alterar el trazado del mismo. En estos casos la entrevista clínica en la que se pongan de manifiesto la existencia de FRCV previos como los enumerados en el capítulo anterior orienta al diagnóstico.

Por tanto el **ECG** es la principal herramienta diagnóstica y su empleo cuenta con un Grado de Recomendación I y un Nivel de Evidencia B. Se ha de realizar lo más precozmente posible y ha de ser valorado por personal cualificado²⁰⁸. En el caso del SCASEST no habrá elevación del segmento ST (pues en este caso sería un SCACEST) pero si puede estar descendido y haber cambios en la onda T²⁰⁹. La no existencia de alteraciones en el ECG no ha de excluir la posibilidad de un SCASEST por lo que la repetición del mismo si el usuario presenta sintomatología nueva o cese de la que presentaba inicialmente, así como la comparación con registros previos en caso de disponer de ellos también puede ayudar²⁰⁹.

A continuación, la determinación sérica de **troponina** permitirá diferenciar entre SCASEST y angina inestable (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia A). En el caso del SCASEST estará elevada e indica daño celular miocárdico, si bien su elevación suele ser menor que en el caso del SCACEST y desaparece entre las 48-72 horas tras el inicio de los síntomas. Los valores de corte se han establecido en distintos estudios y se han ido introduciendo paulatinamente nuevas formas de detección con mayor sensibilidad lo que ha permitido realizar un mejor y más precoz diagnóstico de esta patología²¹⁰. Una segunda determinación de troponina 3 horas después del inicio de los síntomas presenta una sensibilidad para el diagnóstico cercana al 100%²¹¹.

Entre las técnicas de imagen no invasivas, la **ecocardiografía** es la técnica más importante en el momento que se presenta el episodio de dolor torácico debido a la rapidez con la que se puede realizar y su disponibilidad (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia C). Con ella se puede determinar fácilmente y con precisión la función sistólica ventricular izquierda la cual es una variable pronóstica importante en pacientes con cardiopatía isquémica²¹². Por otra parte y en lo que respecta a las técnicas invasivas la angiografía coronaria proporciona una información única en cuanto a existencia y gravedad de la cardiopatía isquémica y, por lo tanto, sigue siendo la técnica de referencia (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia C). La angiografía coronaria, junto con los hallazgos del ECG y los de la ecocardiografía, suele permitir la identificación de la lesión causal.



- Por lo que respecta al **SCACEST (IAMCEST)**, su manifestación suele ser mediante dolor torácico que no responde a la nitroglicerina. La existencia de una historia de cardiopatía isquémica y la irradiación del dolor hacia el cuello, la mandíbula o el brazo izquierdo suelen ser otros síntomas de éste. Algunos pacientes presentan síntomas menos típicos, como náuseas, vómitos, disnea, fatiga, palpitaciones o síncope; sobre todo en el caso de pacientes diabéticos o ancianos, los cuales suelen acudir más tarde a un servicio de urgencias y reciben con menor frecuencia tratamientos basados en la evidencia que los pacientes con una presentación típica de dolor torácico. Los registros muestran que hasta un 30% de pacientes con IAMCEST se presenta con síntomas atípicos²¹³.

En estos casos la **monitorización ECG** debe iniciarse lo antes posible en todos los pacientes con sospecha de IAMCEST, para detectar arritmias que pongan en riesgo la vida y permitir la desfibrilación inmediata cuando esté indicada. Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones e interpretarlo lo antes posible (Grado de Recomendación I, Nivel de Evidencia B)²¹⁴. En este caso se recomienda tomar muestra de sangre de forma rutinaria para determinación de marcadores séricos en la fase aguda, pero no hay que esperar a los resultados para iniciar el tratamiento de reperfusión (Grado de Recomendación I, Nivel de Evidencia C)²¹⁵.

En pacientes con una presentación clínica de IAMCEST dentro de las primeras 12 horas desde el inicio de los síntomas, y con elevación persistente del segmento ST se debe realizar una **reperfusión mecánica precoz o farmacológica** lo antes posible (Grado de Recomendación I, Nivel de Evidencia A)²¹⁶, e incluso cuando hace más de 12 horas del inicio de los síntomas siempre y cuando haya evidencia clínica o ECG de isquemia en curso, ya que, a menudo, el inicio exacto de los síntomas no está claro (Grado de Recomendación I, Nivel de Evidencia C)²¹⁷. No obstante, no hay consenso sobre los beneficios en pacientes que llevan >12 horas de evolución desde el inicio de los síntomas en ausencia de evidencia clínica o ECG de isquemia en curso.

9.3. Pronóstico del Síndrome Coronario Agudo

- El **SCASEST es una enfermedad coronaria inestable** propensa a las recurrencias isquémicas y otras complicaciones que pueden conducir a la muerte o al IAM a corto y largo plazo. En estos casos la edad avanzada, diabetes mellitus, insuficiencia renal u otras comorbilidades, así como la forma de presentación clínica inicial es altamente predictora del pronóstico a corto plazo. La presencia de síntomas en reposo conlleva peor pronóstico que los síntomas que aparecen únicamente durante el ejercicio físico. En pacientes con síntomas intermitentes, haber tenido un número creciente de episodios previos al episodio principal también tiene gran impacto en el resultado clínico. La presencia de taquicardia, hipotensión o insuficiencia cardíaca al inicio del proceso indican un pronóstico pobre y requieren diagnóstico y manejo rápidos²¹⁸.

El trazado del ECG inicial es otro elemento que predice el riesgo precoz. Los pacientes con un ECG normal al ingreso tienen mejor pronóstico. Los pacientes con depresión del segmento ST tienen un pronóstico aún peor, que depende de la gravedad y la extensión de los cambios en el ECG. El número de derivaciones que muestran la depresión ST y la magnitud de la depresión indican la extensión y la gravedad de la isquemia y se correlacionan con el pronóstico. Una depresión del segmento ST $\geq 0,05$ mV en dos o más derivaciones contiguas, en el contexto clínico adecuado, indica SCASEST y está relacionada con el pronóstico²¹⁹.



Además, entre los biomarcadores disponibles la troponina es el marcador de elección para predecir el resultado clínico a corto plazo (30 días) con respecto al IAM y la muerte²²⁰. También se ha confirmado el valor pronóstico de las determinaciones de troponina a largo plazo (1 año o más). El riesgo aumentado que se asocia a la elevación de la concentración de troponinas es independiente de otros factores de riesgo y se añade a ellos, como los cambios en el ECG en reposo o durante la monitorización continua o los marcadores de actividad inflamatoria²²¹. Una primera determinación negativa de elevación de troponina no es suficiente para descartar un SCASEST, ya que en muchos pacientes solo se puede detectar un aumento de las troponinas en las horas siguientes. Por lo tanto, se recomienda realizar determinaciones seriadas.

Se han desarrollado diversas **escalas** a partir de distintas poblaciones para calcular el riesgo de sufrir un episodio isquémico y hemorrágico para los pacientes que sufren un episodio de SCASEST, cuyo uso se recomienda con un Grado de Recomendación I y un Nivel de Evidencia B: Entre las múltiples clasificaciones predictoras de riesgo de episodios isquémicos a corto o medio plazo, las clasificaciones de riesgo Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [218] y TIMI²²² son las utilizadas más ampliamente. Presentan algunas diferencias en cuanto a poblaciones, resultados clínicos y ventanas temporales, así como en los predictores que se derivan de las características basales, historia, presentación clínica o hemodinámica, ECG, determinaciones analíticas y tratamiento. Según comparaciones directas, la clasificación de riesgo GRACE es la que proporciona una estratificación del riesgo más precisa tanto al ingreso como al alta, debido a su buen poder discriminatorio²²³. Sin embargo, la complejidad del cálculo requiere el uso de un ordenador o un software para PDA para los cálculos de riesgo, que también pueden realizarse por internet (<http://www.outcomes.org/grace>). La clasificación de riesgo TIMI es más simple para el usuario, pero su precisión discriminatoria es inferior a la del sistema de clasificación de riesgo GRACE²²³.

En cuanto a las escalas que existen para tratar de determinar el riesgo de episodios hemorrágicos como complicación en los casos de SCASEST está la clasificación de riesgo de hemorragia Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation (CRUSADE) de las Guías de Práctica Clínica del ACC/ AHA (www.crusadebleedingscore.org/)²²⁴ y la obtenida a través de los estudios clínicos Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) y Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS)²²⁵. Ambos sistemas de clasificación de riesgo se desarrollaron a partir de cohortes en las que se utilizó, de manera predominante o exclusiva, un acceso femoral. Su valor predictor puede reducirse en los casos de acceso radial. Ningún sistema de puntuación de riesgo puede reemplazar la evaluación clínica, y deben considerarse una herramienta clínica objetiva para la evaluación del riesgo de hemorragia de pacientes individuales o en una población determinada.

- En el caso del **IAMCEST (SCACEST)**, después del tratamiento de reperfusión es importante identificar a los pacientes con riesgo elevado de episodios futuros, como reinfarto o muerte, y tratar de intervenir para prevenir estos episodios. Debido a que el riesgo de episodios futuros se reduce con el tiempo, está indicado hacer una evaluación precoz del riesgo. Se debe evaluar el tamaño de infarto y la función del ventrículo izquierdo en reposo mediante ecocardiografía antes del alta (Grado de Recomendación I, Nivel de Evidencia B)²²⁶. Se han desarrollado diversos **índices de valoración del riesgo** basándose en parámetros que sean fácilmente



identificables en la fase aguda antes de la reperfusión²²⁷. Algunos indicadores clínicos de riesgo elevado en la fase aguda son: edad avanzada, frecuencia cardiaca elevada, hipotensión, clase funcional tras el episodio agudo según la clasificación Killip >I, infarto anterior, infarto previo, creatinina sérica inicial elevada e historia de insuficiencia cardiaca. Las arritmias malignas, el dolor torácico persistente y la angina precoz durante una actividad física menor también se han asociado a un peor resultado clínico.

No obstante, en lo que respecta a los grados de recomendación y los niveles de evidencia tanto al diagnóstico como al pronóstico del SCASEST/IAMSEST y el SCACEST/IAMCEST, existen algunas diferencias entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)^{215,228} y las del American College of Cardiology/American Heart Association (AHA/ACC)^{229,230} (Tablas 1 y 2).



Tabla 1. Diferencias en los grados de recomendación y los niveles de evidencia en el manejo del Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST/Infarto Agudo de Miocardio sin Elevación del Segmento ST (SCASEST/IAMSEST) entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Americana del Corazón/ Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC)

Manejo del SCASEST/IAMSEST		
Recomendación	Grado de Recomendación / Nivel de Evidencia Guía ESC 2012	Grado de Recomendación / Nivel de Evidencia Guía AHA/ACC 2014
En un paciente con dolor torácico se ha de obtener un ECG de 12 derivaciones en un plazo de 10 minutos desde que se le presta atención médica	I / B	I / C
Se han de realizar determinaciones seriadas de troponina y repetirse a las 6 horas si la primera no es concluyente	I / A	I / A
En pacientes con SCASEST se ha de realizar una clasificación del riesgo para el pronóstico	I / B	I / A
Se recomienda realizar ECG con otras derivaciones (V ₇ -V ₉) cuando las habituales no son concluyentes	I / C	IIa / B
Se recomienda la IPC urgente para pacientes con SCASEST y episodios recurrentes de dolor torácico o inestabilidad hemodinámica	I / C	I / A
Se recomienda la IPC precoz para pacientes con SCASEST estabilizado y alto riesgo de eventos adversos	I / A	I / B
Se recomienda ecocardiografía para evaluar la función del ventrículo izquierdo y para descartar o confirmar un diagnóstico diferencial	I / C	No menciona

Abreviaturas: SCASEST, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; IAMSEST, infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ESC, european society of cardiology; AHA/ACC, american heart association/american college of cardiology; ECG, electrocardiograma; IPC, intervención percutánea coronaria.



Tabla 2. Diferencias en los grados de recomendación y los niveles de evidencia en el manejo del Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST/Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (SCACEST/IAMCEST) entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Asociación Americana del Corazón /Colegio Americano de Cardiología (AHA/ACC)

Manejo del SCACEST/IAMCEST		
Recomendación	Grado de Recomendación / Nivel de Evidencia Guía ESC 2013	Grado de Recomendación / Nivel de Evidencia Guía AHA/ACC 2013
Se ha de obtener un ECG de 12 derivaciones lo antes posible	I / B	I / B
La monitorización continua ECG se h de iniciar lo antes posible	I / B	No menciona
El manejo prehospitalario de los pacientes con IAMCEST debe basarse en redes regionales diseñadas para proporcionar tratamiento de reperfusión de forma expeditiva y efectiva, y se debe hacer un esfuerzo para que la angioplastia primaria esté disponible en el mayor número posible de pacientes	I / B	I / B
La terapia de reperfusión está indicada en todos los pacientes con síntomas de <12 h de duración y elevación persistente del segmento ST	I / A	I / A
La terapia de reperfusión está indicada cuando hay evidencias de isquemia en curso, incluso cuando los síntomas se hayan iniciado >12 h antes o cuando el dolor y los cambios del ECG hayan sido intermitentes	I / C	IIa / B
Se puede considerar el tratamiento de reperfusión con angioplastia primaria en pacientes estables que se presentan 12-24 h después del inicio de los síntomas	IIb / B	IIa / B

Abreviaturas: SCASEST, síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; IAMSEST, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ESC, european Society of cardiology; AHA/ACC, american heart association/american college of cardiology; ECG, electrocardiograma.



EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR





10. EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

10.1. Definición de Accidente Cerebrovascular

El Accidente Cerebrovascular (ACV) o ictus engloba un **grupo heterogéneo de procesos** que se caracterizan por una alteración brusca del flujo sanguíneo cerebral, que perturba de manera transitoria o permanente la función de una determinada región del encéfalo, abarcando tanto los denominados *Ataques Isquémicos Transitorios (AIT)* en cualquiera de sus localizaciones, los *ictus hemorrágicos* (hemorragia cerebral, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracraneal asociada a malformación arteriovenosa) y el *ictus isquémico o infarto cerebral* en sus distintas localizaciones (arteria carótida interna, arteria cerebral media, arteria cerebral anterior, sistema vertebrobasilar) (Figura 14). A modo práctico los ictus pueden dividirse en dos grandes grupos según su mecanismo de producción: la isquemia cerebral (ACV isquémico) que representan el 80-85% de todos los ictus y la hemorragia intracraneal (ACV hemorrágico) ocasionados en el 15-20% restante.

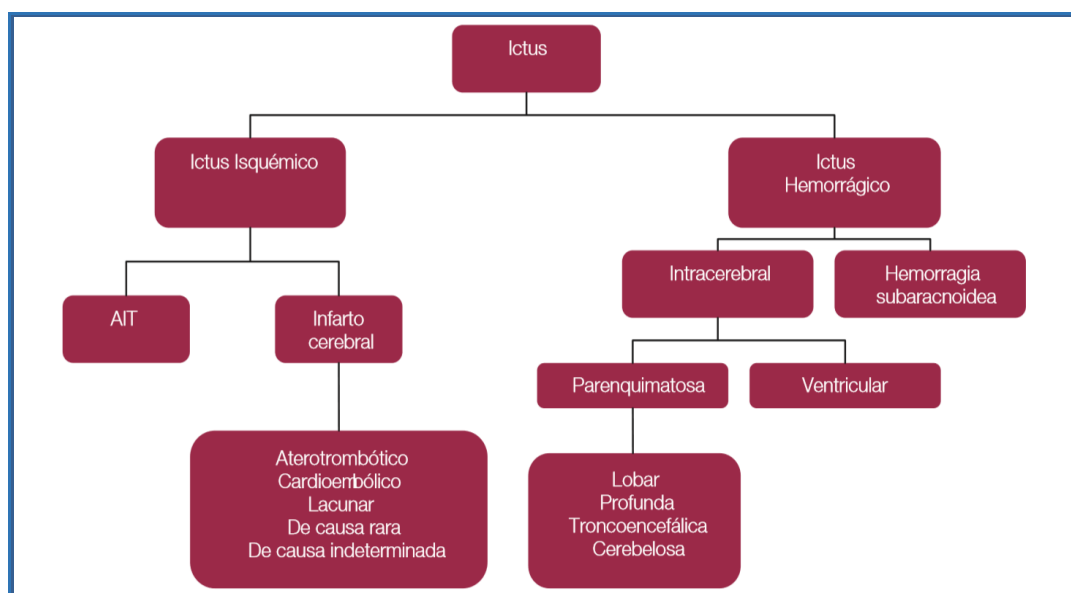


Figura 14. Clasificación clínica del ictus. AIT: Accidente Isquémico Transitorio.

10.2. Diagnóstico actual del Accidente Cerebrovascular

El ictus es una **urgencia neurológica** debido a que los mecanismos lesionales que se desencadenan una vez ocurrida la isquemia o la hemorragia cerebral progresan muy rápidamente y es corto el período durante el que los tratamientos aplicados pueden tener eficacia. Por ello se hace necesaria la adecuación de los sistemas sanitarios de salud para atender a este tipo de pacientes. La declaración de Helsinborg establece la recomendación de que todos los pacientes con ictus deben tener un fácil acceso a las técnicas diagnósticas y tratamientos con eficacia demostrada durante la fase aguda de la enfermedad²³¹.

En este sentido ha demostrado su utilidad la implantación del llamado “**Código Ictus**” en las distintas comunidades autónomas de nuestro país, con el que se realiza



una actuación coordinada de los niveles de atención de urgencias extra e intrahospitalarios. Los estudios han demostrado que por cada 30 minutos que se retrase el tratamiento en un paciente con ictus disminuyen en un 10% las posibilidades de recuperación funcional²³². De la misma forma en la literatura científica existe gran número de estudios que ponen de manifiesto los beneficios que aporta la implementación de este tipo de sistemas de Código Ictus²³³⁻²³⁵.

En el caso del ACV hemorrágico su sintomatología puede ser difícilmente distinguible de otros tipos de ictus, no existiendo signos patognomónicos del mismo. No obstante, hay síntomas que aparecen más en el caso hemorrágico que en el isquémico, como cefalea, que aparece en el 40% de los tipo hemorrágico frente al 17% de los tipo isquémico; así como náuseas, vómitos y disminución del nivel de conciencia que aparece en el 50% de las hemorragias cerebrales y excepcionalmente en las isquemias o la hipertensión que ocurre casi en el 90% de los casos²³⁶.

El diagnóstico pasa por la realización de una analítica completa que incluya determinaciones de hemograma, bioquímica y coagulación. En la bioquímica la presencia niveles elevados de glucosa y creatinina se asocian a un peor pronóstico funcional del usuario^{237,238}, y la coagulación determinará si existe algún trastorno de la coagulación que precise de un tratamiento urgente. Y en cuanto a las técnicas de imagen que se pueden emplear la Tomografía Computarizada (TC) es una técnica muy sensible para la identificación de la hemorragia en fase aguda y es considerada la técnica de elección. La Resonancia Magnética (RM) es otra técnica muy útil pero sobre todo para la detección de hemorragias antiguas, así como de la evolución de la misma²³⁹. La TC permite identificar la localización precisa de la hemorragia y sus efectos (efecto masa, edema, extensión ventricular y subaracnoidea). La realización de una TC para el diagnóstico diferencial de un ACV hemorrágico o isquémico cuenta con un Grado de Recomendación I y un Nivel de Evidencia A²⁴⁰.

En el caso del ACV isquémico la realización de otras pruebas complementarias como la radiografía de tórax, el ECG u otro tipo de determinaciones analíticas no debería retrasar el inicio precoz del tratamiento fibrinolítico (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia B)²⁴¹. Los beneficios el mismo dependen del transcurso de tiempo que haya ocurrido desde el inicio de los síntomas, por ello se recomienda que dicho tratamiento sea administrado en las tres primeras horas desde el inicio de los síntomas y en la primera hora desde la llegada al hospital; siempre y cuando el usuario cumpla los requisitos de inclusión para ello (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia A)²⁴¹.

En pacientes con AIT, ictus menor o recuperación precoz espontánea se recomienda un diagnóstico inmediato, que incluya un estudio vascular urgente (ultrasonidos, angio-TC, angio-RM) (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia A)²⁴².

10.3. Secuelas del Accidente Cerebrovascular

Muchos estudios observacionales y epidemiológicos han identificado una amplia variedad de **factores que predicen los resultados** tras una Hemorragia Intracraneal (HIC) aguda. A partir de estos estudios se han elaborado numerosos modelos de predicción de los resultados de mortalidad y capacidad funcional. Las características identificadas en la mayoría de estos modelos de predicción incluyen características de los pacientes individuales como la puntuación en la Escala de Coma Glasgow o la National Institutes of Health Stroke Scale²⁴³⁻²⁴⁵. En la mayoría de casos



de muerte de pacientes por ACV hemorrágico, esto ocurre durante la hospitalización aguda inicial, y estas muertes suelen producirse en el contexto de la retirada de los apoyos tecnológicos a causa de un mal pronóstico²⁴⁶. Según la *Guía de para el manejo de la hemorragia intracerebral espontánea* de la *American Heart Association/American Stroke Association (ASA)* y la *American Association of Neurological Surgeons* probablemente deba recomendarse una asistencia plena agresiva de forma temprana tras el inicio de la HIC y posponer las órdenes de no reanimar al menos hasta completado el segundo día de hospitalización (Grado de Recomendación IIa y Nivel de Evidencia B). No se incluye en esta recomendación a los pacientes con órdenes de no reanimar preexistentes²⁴⁷.

El conocimiento de las diferencias existentes en la evolución natural de los patrones de recuperación y el pronóstico de discapacidad residual y de función entre la HIC y el ictus isquémico se ve dificultado por la tasa de HIC muy inferior a la del ictus isquémico y la consideración de la hemorragia subaracnoidea y la HIC de forma conjunta en muchos estudios. Aun así, hay alguna evidencia que indica que los pacientes con HIC pueden tener una recuperación ligeramente superior y más rápida que la de los pacientes con ictus isquémico²⁴⁸. En general, la recuperación es más rápida en las primeras semanas, pero puede continuar durante muchos meses después del episodio hemorrágico^{248,249}, de tal manera que aproximadamente la mitad de los supervivientes continúan siendo dependientes de otras personas para las actividades de la vida diaria²⁵⁰.

Sin embargo, la rapidez y el grado de recuperación varían en los distintos pacientes, y no hay una regla general para poder establecer cuándo ha terminado la recuperación. Se ha demostrado que una puntuación pronóstica sencilla, basada en la edad, volumen y localización del hematoma, nivel de conciencia al ingreso y deterioro cognitivo previo al episodio hemorrágico predice la independencia a los 90 días²⁵⁰.

En el caso del ACV hemorrágico la *Guía de para el manejo de la hemorragia intracerebral espontánea de la American Heart Association/American Stroke Association (ASA)* y la *American Association of Neurological Surgeons* recomienda que dado el posible carácter grave y el patrón complejo de la discapacidad en evolución, parece razonable que todos los pacientes con HIC tengan acceso a una rehabilitación multidisciplinaria (Grado de Recomendación IIa y Nivel de evidencia B). Cuando sea posible, la rehabilitación puede ser beneficiosa cuando se inicia lo antes posible y se continúa en la comunidad, como parte de un programa bien coordinado (integrado) de alta hospitalaria acelerada y reinstalación domiciliaria para fomentar una recuperación continuada (Grado de Recomendación IIa y Nivel de Evidencia B)²⁴⁷.

Por su parte, la *Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo* de la Sociedad Española de Neurología recomienda el inicio precoz, tan pronto como el paciente esté estable, de un programa de rehabilitación adecuado (Grado de Recomendación I y Nivel de Evidencia A)²⁴².



JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO





11. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Junto a las estadísticas reseñadas al inicio de este documento y que nos indican la severidad de este tipo de patologías, existen otras razones por las que se justifica este estudio:

- La muerte por ECV ocurre con frecuencia de manera súbita y antes de acceder a los servicios sanitarios, por lo que muchas intervenciones terapéuticas son inaplicables o paliativas. De ahí la gran importancia que cobra la **prevención primaria y secundaria** por parte del personal sanitario, médicos y personal de enfermería, en cuanto a los factores de riesgo que las originan.
- La mayoría de los casos de ECV está estrechamente relacionada con **hábitos de vida y factores bioquímicos y fisiológicos modificables**. Esto hace que actuando sobre ellos se puedan reducir las cifras que más arriba se detallan.
- La **modificación del RCV** ha mostrado su capacidad de reducir la mortalidad y la morbilidad por ECV, particularmente en sujetos de alto riesgo. Son muchos los estudios realizados por la comunidad científica de todo el mundo, los que así lo atestiguan.
- Conocer mejor a nuestra población nos ayuda a **actuar** sobre ella para reducir el RCV y mejorar sus expectativas de salud y calidad de vida.

Además de todas estas razones que se han enumerado, existe una serie de **nuevos biomarcadores de RCV emergentes** de los que aún no se cuenta con evidencia concluyente que los hagan candidatos a la lista de factores de riesgo recomendados para su determinación por parte de los profesionales sanitarios. No obstante su importancia como factores de riesgo han sido puestos de manifiesto en distintos estudios y revisiones al respecto, con lo que su conocimiento y control ayudaría a una mejor y más efectiva prevención de las ECV así como a su diagnóstico más rápido y certero en caso de que ocurra el episodio patológico.



OBJETIVOS





12. OBJETIVOS

12.1. Objetivo general

Conocer el riesgo de ECV asociado a distintos FRCV clásicos y emergentes en la población de Motril.

12.2. Objetivos específicos

- Determinar el riesgo asociado a los FRCV emergentes: NT-proBNP, PAPP-A, Homocisteína y hsPCR.
- Averiguar qué FRCV están más presentes en los grupos de casos y el grupo control.
- Crear un modelo para identificar a los individuos que estén en riesgo de padecer un episodio de SCA o de ACV.



MATERIAL Y MÉTODOS





13. MATERIAL Y MÉTODOS

13.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio de **casos y controles** con 3 grupos de pacientes:

- G1 (Grupo casos SCA)
- G2 (Grupo casos ACV)
- G0 (Grupo control)

Se elige este tipo de diseño porque es el tipo de estudio que permite evaluar múltiples FR para una sola enfermedad, permite su realización con un menor presupuesto y es un tipo de estudio con una duración más corta.

13.2. Población del estudio y selección de la muestra

La **muestra** fue obtenida al azar de entre aquellos usuarios de ambos sexos que acudieron al *Servicio de Urgencias del Hospital Santa Ana de Motril* (hospital comarcal de referencia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada, España) en los que tras la valoración médica, atención de enfermería y realización de pruebas complementarias, se decida su ingreso en las unidades de hospitalización de dicha institución con diagnóstico de SCA (Infarto Agudo de Miocardio o Angina de pecho en alguna de sus variedades) o ACV (Hemorrágico o Isquémico). Por su parte, los controles fueron seleccionados también al azar de entre todos aquellos usuarios que de la misma forma acudieron a este mismo servicio de urgencias por problemas oculares, traumatológicos menores o algún otro tipo de motivo de consulta banal. Los casos y controles se **emparejaron** por edad y sexo.

El **tipo de muestreo** utilizado para la selección tanto de los casos como de los controles fue el **muestreo sistemático** determinado mediante el programa informático Epidat 3.0, con parámetro de arranque 320 y parámetro de intervalo de 756. De esta forma se seleccionaron los casos cuyo número de ingreso más se aproximaban al parámetro de arranque y de intervalo indicado, con su correspondiente control emparejado, a contar desde el día de inicio de recogida de datos hasta completar la muestra necesaria. Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación del comité de ética del Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada (España), así como el consentimiento informado de cada paciente previo al inicio de la recogida de datos.

El **tamaño de la muestra** fue obtenido gracias al programa informático Ene 2.0 en base a las cifras de prevalencia que aportan los estudios previos sobre los FRCV emergentes que se pretendía medir: En el caso del *NT-proBNP*, las diferencias encontradas en la literatura son grandes, estando en los pacientes con ACV en torno al 76.09 ± 106.93 $\mu\text{g/ml}$ y en controles en 5.78 ± 1.91 $\mu\text{g/ml}$. Para conseguir una potencia del 80.0% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ mediante una Prueba T-Student bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, habrían sido necesario incluir 11 pacientes enfermos y 11 controles, totalizando 22 pacientes en el estudio. E igualmente ocurre en el caso de la *PAPP-A*, en la que los resultados encontrados en la literatura al respecto presentan una gran variabilidad de resultados, lo cual arroja también una muestra muy pequeña de sujetos a incluir.

Fue la *Homocisteína* la variable más representativa al presentar una mayor uniformidad en los valores presentes en distintos trabajos, los cuales han sido usados



para obtener nuestra muestra. De esta forma, para conseguir una potencia del 90.0% para detectar diferencias en el contraste de la hipótesis nula $H_0: \mu_1 = \mu_2$ mediante una Prueba T-Student bilateral para dos muestras independientes, teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, y asumiendo que la media del grupo de casos es de 15.40 $\mu\text{mol/l}$, la media del grupo control es de 10.50 $\mu\text{mol/l}$ y la desviación típica de ambos grupos es de 8.06 $\mu\text{mol/l}$, fueron necesarios incluir 58 unidades experimentales en el grupo de casos y 58 unidades en el grupo control, totalizando 116 unidades experimentales en el estudio.

Por tanto se seleccionaron 3 grupos de pacientes, 58 con ACV, 58 con SCA y 58 controles, a los que se les añadieron un 15% más por posibles pérdidas, pasando a ser 67 pacientes por grupo, lo que hizo un **total de 201 sujetos** a incluir.

Los **criterios de inclusión y de exclusión** que tuvieron que cumplir los usuarios integrantes de los tres grupos que componen la muestra son:

- Criterios de inclusión:
 - Diagnósticos de ingreso: SCA (IAM o Angina), ACV (Hemorrágico o Isquémico) o motivo de consulta banal en el caso de los individuos pertenecientes al grupo Control
 - Permanecer ingresado y no ser trasladado a otro hospital de referencia
 - Residentes habituales en la zona de cobertura del hospital
 - Estado clínico que permita su valoración o presencia de cuidador/a en caso de usuarios dependientes

- Criterios de exclusión:
 - Mujeres gestantes
 - Antecedentes de insuficiencia cardiaca
 - Padecimiento de proceso inflamatorio agudo o crónico (osteomuscular, digestivo, respiratorio, etc) u oncológico
 - Padecimiento de enfermedad renal aguda o crónica
 - Padecimiento de proceso infeccioso agudo

En cuanto a la localización de los individuos que formaron parte del estudio se hizo mediante la identificación de estos gracias a la aplicación informática **Diraya**, en la cual quedaba constancia de los individuos que eran ingresados por estos motivos. El total de usuarios necesarios fueron reclutados entre Junio 2011 y Mayo 2013, momento en el que se alcanzó el total de sujetos necesarios que cumplían los criterios de inclusión y exclusión, así como el emparejamiento por edad y sexo.

Como se ha dicho anteriormente, la población de la que se extrajo la muestra es aquella que abarca el Hospital de Motril como hospital de referencia del Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada, en la que podemos distinguir una zona costera (Costa Tropical de Granada) y una zona interior (gran parte de la Alpujarra granadina). En total este hospital abarca las zonas básicas de Almuñécar, Salobreña, Motril, Castell de Ferro, Albuñol, Cádiar, Ugíjar y Órgiva; con una población cercana a los 120.000 habitantes según el padrón del año 2014 (Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo. [Internet]. Sevilla: Instituto de Estadística y Cartografía de Andalucía; 2009 [actualizado el 10 de febrero de 2015; consulta el 15 de febrero de 2015].

Disponibles en:

<http://www.juntadeandalucia.es/institutodeestadisticaycartografia/iea/consultasActividad.jsp?CodOper=6&sub=55658>).



13.3. Variables

Las variables predictoras que se incluyeron en este estudio fueron aquellas aconsejadas para ser controladas en la *Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012)*⁴⁴ en base a que la evidencia actual así lo aconseja. De la misma forma se incluyeron como variables independientes una serie de biomarcadores emergentes con respecto a los que la evidencia disponible hasta el momento no aconseja su determinación de forma rutinaria según la mencionada guía, pero en la búsqueda bibliográfica realizada para el diseño de este proyecto se encontró gran cantidad de artículos en los que estos biomarcadores se mostraron como factores de riesgo cardiovascular independientes bien para el SCA o para el ACV. Por últimos se incluyeron también algunas variables sociodemográficas. El listado completo de variables quedó de la siguiente forma:

- *Dependientes:*
 - Episodio de SCA
 - Episodio de ACV

- *Independientes:*
 - Hábito tabáquico (cualitativa)
 - Hábitos dietéticos – Cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (CFCA)²⁵¹ (cualitativa) e Índice de Alimentación Saludable Español (IASE)²⁵² (cualitativa)
 - Índice de masa corporal (IMC) (cuantitativa)
 - Grado de actividad física – Cuestionario IPAQ de Actividad Física²⁵³ (cualitativa)
 - Existencia de Hipertensión Arterial (HTA) (cualitativa)
 - Existencia de Diabetes Mellitus (DM) (cualitativa)
 - Factores psicosociales – Escala de valoración sociofamiliar²⁵⁴ (cualitativa)
 - Niveles de fibrinógeno (cuantitativa)
 - Niveles de colesterol total (cuantitativa)
 - Niveles de colesterol HDL (cuantitativa)
 - Niveles de colesterol LDL (cuantitativa)
 - Cifras de función renal: microalbuminuria y TFG (cuantitativa)
 - Niveles de factores de riesgo emergentes (cuantitativas):
 - hsPCR
 - NTpro-BNP
 - PAPP-A
 - Homocisteína

- *Sociodemográficas*
 - Edad (cualitativa)
 - Sexo (cualitativa)
 - Nivel de estudios (cualitativa)

Para el análisis de las variables cuantitativas que hacen referencia a los biomarcadores tanto clásicos como emergentes (fibrinógeno, CT, cHDL, cLDL, microalbuminuria, TFG, hsPCR, NTpro-BNP, homocisteína), se les recodificó en variables cualitativas en función de su **punto de corte de normalidad** internacionalmente consensuado, de forma que pasaron estas variables a ser cualitativas dicotómicas en función de que sus valores fuesen normales o anormales. Dichos puntos de corte fueron:



- Fibrinógeno: normal hasta 400 mg/dL.
- CT: normal hasta 200 mg/dL (5.8 mmol/L).
- cHDL: normal si mayor de 40 mg/dL.
- cLDL: normal hasta 100 mg/dL.
- Microalbuminuria: normal hasta 3 mg/dL.
- TFG: baja <60 ml/min.
- hsPCR: normal <0,1 mg/L.
- NT-proBNP: normal hasta 100 pg/ml.
- Homocisteína: normal hasta 15 mmol/l.

13.4. Recogida de datos

Se realizó en las 12 horas siguientes al ingreso del usuario o previa al alta médica en el caso de los individuos del grupo Control, mediante entrevista si su estado clínico así lo permite o existe cuidador/a en caso de pacientes dependientes, y registro en la hoja de recogida de datos elaborada a tal efecto (Anexo I), que consta de 16 ítems, necesarios para la valoración de todas las variables que se pretendían medir, y en la que se incluyeron los siguientes **cuestionarios validados**:

- CFCA²⁵¹ e IASE²⁵² para la valoración de hábitos alimentarios.
- IPAQ²⁵³ para el nivel de actividad física.
- Escala SCORE calibrada para la población española para la estimación del riesgo cardiovascular en el grupo de los controles⁴⁵.
- Escala de valoración sociofamiliar para los aspectos psicosociales.

Junto a la cumplimentación de la hoja de recogida de datos se realizó una **extracción sanguínea** para la determinación de los marcadores bioquímicos necesarios, y la recogida de una **muestra de orina** para la determinación de los parámetros necesarios. Ambas muestras, una vez identificadas mediante códigos de barras, se enviaron a laboratorio para su análisis y su posterior consulta se hará a través de la aplicación Weblab de este servicio.

13.5. Muestras biológicas

Todas las muestras biológicas de casos y controles se obtuvieron en la Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Santa Ana de Motril, perteneciente al Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada, mediante extracción de una muestra de 12 mL de sangre de la vena antecubital y una muestra de orina aislada, en el momento que se le diagnostica como SCA o ACV, o en un periodo máximo de 8 horas desde su ingreso. En el caso de los individuos que formaron parte del grupo control, dicha extracción se hizo previamente al alta médica del usuario.

La muestra de sangre fue obtenida en tubos de vacío Vacutainer® (Becton-Dickinson, EE.UU.) y se emplearon los siguientes contenedores:

- 1 tubo de EDTK3 de 3 mL para la determinación de hemograma y todas sus series y de hemoglobina glicosilada (HbA1c).
- 1 tubo con citrato sódico de 1.5 mL en proporción de 9 partes de sangre con 1 de anticoagulante para obtención por centrifugación en frío del plasma para la determinación del Fibrinógeno.
- 1 tubo sin aditivos de 7.5 mL para la obtención por centrifugación del suero para las determinaciones bioquímicas (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y creatinina séricos). Una alícuota de este suero fue guardada a -20°C



hasta la determinación de los nuevos marcadores (NT-proBNP, PAPP-A, homocisteína y hsPCR).

La muestra de orina aislada de micción media fue obtenida de cada uno de los pacientes para la determinación de microalbúmina.

Todas las muestras fueron conservadas en frío desde el momento de su extracción hasta su recepción en laboratorio, centrifugadas y analizadas en un plazo de dos horas. El procesado de las mismas se realizó en los laboratorios de la Unidad de Gestión Clínica de Análisis Clínicos del Hospital Santa Ana de Motril usando como Sistema Informático de Laboratorio el programa Omega 3000 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.6. Metodología: sistemas analíticos, técnicas y reactivos

13.6.1. Fibrinógeno: Se determinó en plasma citratado por el método de Clauss modificado en un coagulómetro BCS XP (Siemens, Alemania). Este método es un ensayo cuantitativo en el que se mide el tiempo de formación de coágulo de un plasma diluido cuando se añade un exceso de trombina.

13.6.2. Colesterol total: Se determinó mediante un test enzimático "in vitro" para la determinación cuantitativa directa de colesterol en suero. Este método se basa en que los ésteres de colesterol se desdoblan por la acción de la colesterol esterasa a colesterol libre y ácidos grasos. La colesterol oxidasa cataliza entonces la oxidación de colesterol a colest-4-en-3-ona y peróxido de hidrógeno. En presencia de peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado produce la unión oxidativa del fenol y la 4-aminofenazona para formar un colorante rojo de quinona-imina. La intensidad cromática del colorante formado es directamente proporcional a la concentración de colesterol. Se determina midiendo el aumento de la absorbancia en un analizador Cobas c711 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.6.3. Colesterol HDL: Se ha determinado mediante un método enzimático colorimétrico homogéneo. Este método automatizado destinado a la determinación directa del colesterol HDL en suero y plasma utiliza enzimas modificadas por PEG (polietilenglicol) y sulfato de dextrano. En presencia de iones de magnesio, el sulfato de dextrano forma complejos hidrosolubles, selectivamente con LDL, VLDL y quilomicrones resistentes contra las enzimas modificadas por PEG. La concentración del colesterol HDL se determina enzimáticamente por la colesterol esterasa y colesterol oxidasa acopladas con PEG a los grupos amínicos (aprox. 40 %). La colesterol esterasa provoca el desdoblamiento de los ésteres de colesterol a colesterol libre y ácidos grasos. En presencia de la peroxidasa, el peróxido de hidrógeno formado reacciona con 4-aminoantipirina y HSDA (N-(2-hidroxi-3-sulfopropilo)-3,5-dimetoxianilina sódica) para formar un colorante purpúreo azul. La intensidad del colorante es directamente proporcional a la concentración de colesterol que se mide fotométricamente en un analizador Cobas c711 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.6.4. Colesterol LDL: Se determinó mediante la fórmula de Friedewald que nos permite averiguar la fracción LDLcolesterol si conocemos el colesterol total, la fracción HDLcolesterol y los triglicéridos. Su cálculo se realiza del siguiente modo: $LDLc = CT - (HDLc + TG/5)$ en mg/dL. Esta fórmula no es aplicable cuando la concentración de triglicéridos en el suero es superior a 400 mg/dL.



13.6.5. Tasa de Filtrado Glomerular: Se ha calculado usando la fórmula MDRD (Modification of diet in renal disease) que estima el filtrado glomerular usando los niveles de creatinina en suero y la edad, corrigiéndose por género y raza. La fórmula aplicada es la siguiente:

TFG estimado = $186 \times (\text{creatinina}) - 1.154 \times (\text{edad}) - 0.203 \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.210 \text{ si raza negra})$.

13.6.6. Microalbuminuria: Se determinó mediante un ensayo inmunoturbidimétrico en un analizador Cobas c711 (Roche Diagnostics, Suiza). En este ensayo, los anticuerpos anti-albúmina reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno-anticuerpo que se mide turbidimétricamente después de la aglutinación.

13.6.7. Porción N-Terminal del Propéptido Natriurético Cerebral: Se determinó mediante un inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia. La técnica de detección consta de dos anticuerpos policlonales dirigidos contra los segmentos del aminoácido 1 al 21 y del 39 al 50 del NT-proBNP. Este ensayo está automatizado en un analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.6.8. Proteína A Plasmática Asociada al Embarazo: Se determinó mediante un inmunoensayo tipo sándwich de electroquimioluminiscencia en un analizador Cobas e170 (Roche Diagnostics, Suiza). El método ha sido estandarizado frente a un test comercial de PAPP-A, el cual fue a su vez estandarizado frente a la preparación estándar IRP 78/610 de la OMS.

13.6.9. Homocisteína: Se determinó mediante un ensayo enzimático basado en un novedoso principio de test (enzyme cycling assay) en que se determina el producto de conversión del cosustrato y no directamente el cosustrato o los productos de conversión de la homocisteína. En el presente ensayo, la homocisteína oxidada se reduce a Hcys libre la cual, catalizada por una homocisteína S-metiltransferasa, reacciona con un cosustrato, la S-adenosilmetionina para formar metionina y S-adenosilhomocisteína. La S-adenosilhomocisteína se determina por una serie de reacciones enzimáticas acopladas en las cuales la S-adenosilhomocisteína es hidrolizada para transformarse en adenosina y homocisteína en presencia de hidrolasa de S-adenosilhomocisteína. En una reacción de conversión, la homocisteína formada es reincorporada a un ciclo de reacción que amplifica la señal de detección. La adenosina formada se hidroliza inmediatamente a inosina y amoníaco. En el último paso, la enzima glutamato deshidrogenasa cataliza la reacción del amoníaco con el 2-oxoglutarato y NADH para formar NAD⁺. La concentración de homocisteína de la muestra es directamente proporcional a la cantidad de NADH convertida a NAD⁺ leída a 340 nm en un analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.6.10. Proteína C Reactiva ultrasensible: Se determinó mediante un ensayo inmunoturbidimétrico potenciado con partículas. En este ensayo, la (Proteína C Reactiva) PCR humana se aglutina con partículas de látex recubiertas con anticuerpos monoclonales anti-PCR. El precipitado se determina por turbidimetría en un analizador Cobas 8000 (Roche Diagnostics, Suiza).

13.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante el **programa estadístico R 3.0.3**²⁵⁵ (software libre) de la siguiente forma:



Análisis descriptivo: se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, mediana y rango intercuartílico en caso de no normalidad, así como gráficos de caja y bigotes. Para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas, junto con gráficos de barras.

Análisis bivariante: previo al análisis bivariante se comprobó la normalidad de las variables con el test de Shapiro Wilks, con el fin de utilizar test paramétricos o no paramétricos. Para contrastar si existen diferencias entre los 3 grupos, en cuanto a los biomarcadores estudiados, se utilizó la prueba ANOVA o Kruskal-Wallis en caso de no normalidad. En el caso de comparaciones dos a dos entre los grupos, se utilizó el test de Mann-Whitney o el test de Bonferroni, según ausencia o presencia de normalidad. El mismo análisis se hizo para el resto de variables numéricas recogidas. Para el caso de cualitativas se emplearon el test chi-cuadrado de Pearson y el test exacto de Fisher.

Análisis multivariante: se analizó de forma conjunta qué variables se relacionan con los episodios de SCA y de ACV mediante un análisis de regresión logística multivariante de pasos hacia atrás (backward) incluyendo en el mismo todas aquellas variables que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariante.

En todos los análisis realizados, se fijó el nivel de significación en el 5%.



RESULTADOS





14. RESULTADOS

14.1. Análisis descriptivo

La muestra total de **201 usuarios/as** (67 casos SCA, 67 casos ACV y 67 controles) reclutados entre Junio 2011 y Mayo 2013 presentaron las características clínicas y sociodemográficas que muestra la Tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas y sociodemográficas de la muestra (n=201)

Sexo (%)	Actividad física (%)
<i>Hombre</i> 101 (50.5%)	<i>Baja</i> 110 (54.73%)
<i>Mujer</i> 100 (49.5%)	<i>Moderada</i> 89 (44.28%)
	<i>Alta</i> 2 (1%)
Edad, años ^(a) 70.35±11.77	HTA (%) 110 (54.73%)
Nivel de estudios (%)	DM (%) 55 (27.36%)
<i>Ningunos</i> 78 (38.81%)	Colesterol total, mg/dl ^(a) 185.2±37.76
<i>Básicos</i> 55 (27.36%)	Colesterol LDL, mg/dl ^(a) 111.5±33.60
<i>Medios</i> 39 (19.40%)	Colesterol HDL, mg/dl ^(a) 49.25±13.28
<i>Superiores</i> 26 (12.94%)	hsPCR, mg/dl ^(b) 0.29 (0.09-0.83)
<i>Doctorado</i> 3 (1.49%)	Fibrinógeno, mg/dl ^(b) 338 (267-422)
IMC, kg/m ² ^(a) 27,60±4,57	TFG, ml/min ^(b) 102 (83-126)
IMC Categorías (%)	Microalbuminuria, mg/dl ^(b) 0.80 (0.20-3.90)
<i>Peso insuficiente (<18.5)</i> 1 (0.50%)	NT-proBNP, pg/ml ^(b) 160.70 (42.78-1098.00)
<i>Normopeso (18.5-24.9)</i> 51 (25.37%)	PAPP-A, mUI/L ^(b) 5.12 (3.50-8.49)
<i>Sobrepeso I (25-26.9)</i> 59 (29.35%)	Homocisteína, pg/ml ^(b) 10.70 (8.60-14.80)
<i>Sobrepeso II (27-29.9)</i> 40 (19.90%)	
<i>Obesidad I (30-34.9)</i> 33 (16.42%)	
<i>Obesidad II (35-39.9)</i> 14 (6.97%)	
<i>Obesidad III (40-49.9)</i> 3 (1.49%)	
Hábito tabáquico (%)	Factor psicosocial (%)
<i>Fumador</i> 31 (15.42%)	<i>Si riesgo</i> 37 (18.41%)
<i>Exfumador</i> 65 (32.34%)	<i>No riesgo</i> 164 (81.59%)
<i>Nunca</i> 105 (52.24%)	
IASE (%)	
<i>Alimentac no saludable</i> 140 (69.65%)	
<i>Alimentación saludable</i> 61 (30.35%)	

Abreviaturas: IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; hsPCR, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

Se muestran media y desviación típica ^(a) o mediana y rango intercuartílico ^(b) para las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Al estar la muestra emparejada por sexo, aproximadamente la mitad de la misma correspondió a cada uno (50.5% hombres Vs. 49.5% mujeres). La distribución de la misma por grupos de edad se muestra en la Figura 15, en la que el 42.29% fueron usuarios mayores de 80 años. Como variable sociodemográfica también se recogió el nivel de estudios, donde destaca el hecho de que 38.81% no tuvieran ningún tipo de estudios y sólo el 12.94% tuvieran estudios universitarios (Figura 16).

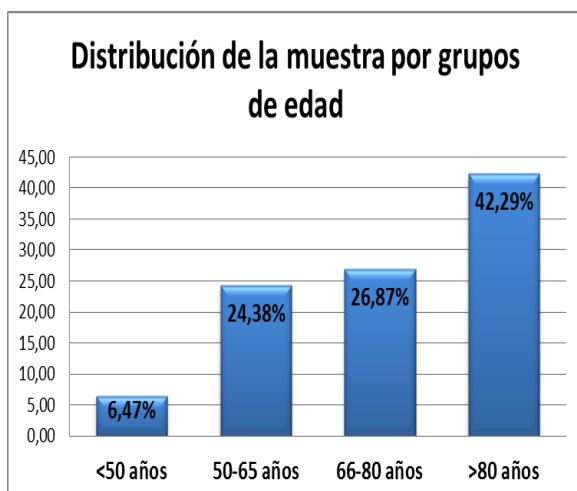


Figura 15. Gráfico del análisis descriptivo de distribución de la muestra por grupos de edad.

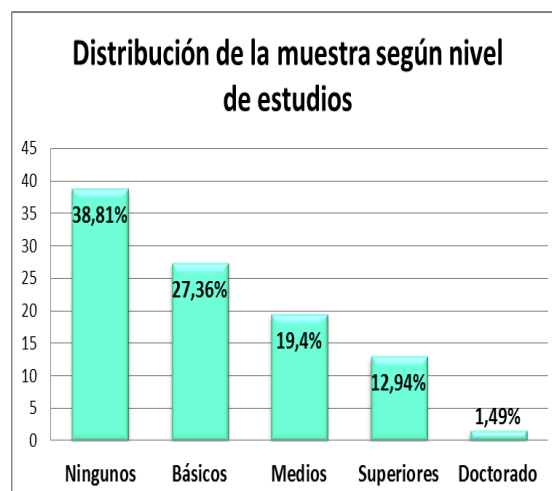


Figura 16. Gráfico del análisis descriptivo de distribución de la muestra según nivel de estudios.

Más de la mitad de los/as usuarios/as que conformaron la muestra (54.73%) estaban diagnosticados/as de HTA (Figura 17), y más de un cuarto (27.36%) estaban diagnosticados/as de DM (Figura 18).

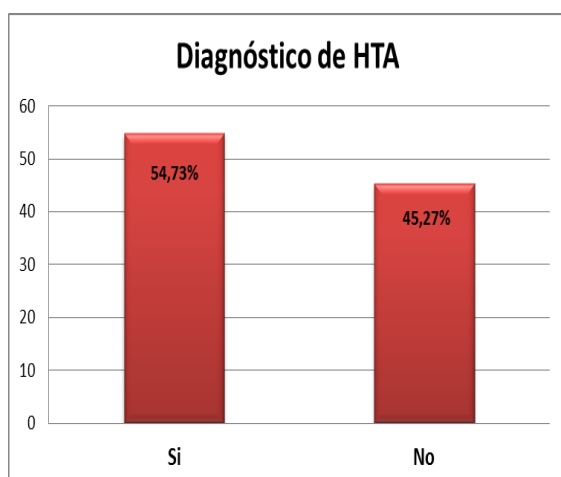


Figura 17. Gráfico del análisis descriptivo de diagnóstico de Hipertensión Arterial (HTA).

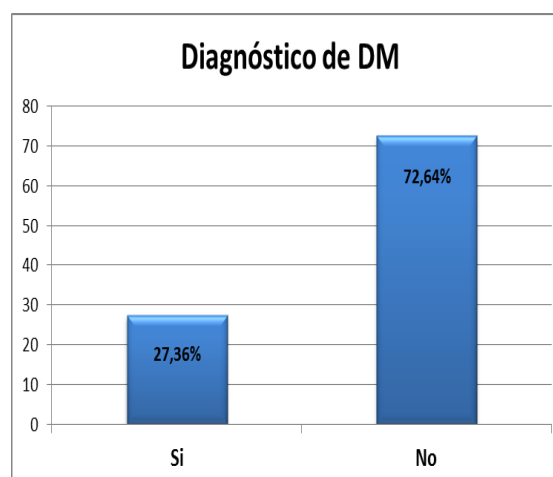


Figura 18. Gráfico del análisis descriptivo de diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM).

La media del IMC de la muestra se situó en 27.60 kg/m² (Figura 19), lo que nos indica que el IMC medio de nuestra muestra corresponde a sobrepeso grado II o preobesidad (Figura 20). Hay que añadir además que el 54.73% practicaban un nivel bajo de actividad física (Figura 21) (menos de 3 sesiones semanales de 20 minutos de actividad física moderada o menos de 5 sesiones de caminata de 30 minutos cada una de ellas) y el 69.65% presentó una alimentación que se puede calificar como poco saludable (menos de 50 puntos en el IASE) (Figura 22).

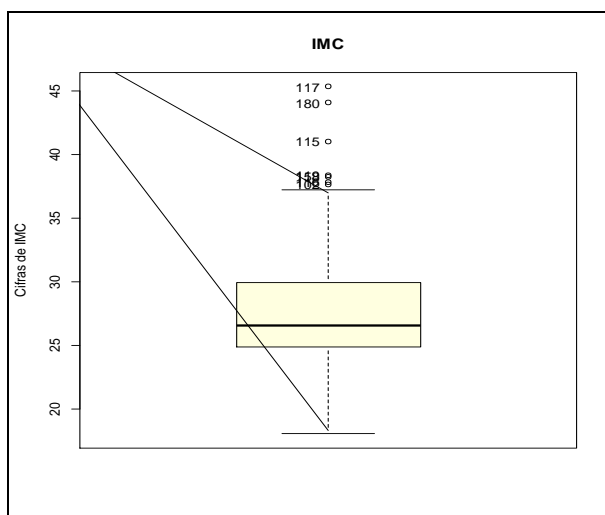


Figura 19. Gráfico del análisis descriptivo de Índice de Masa Corporal (IMC).

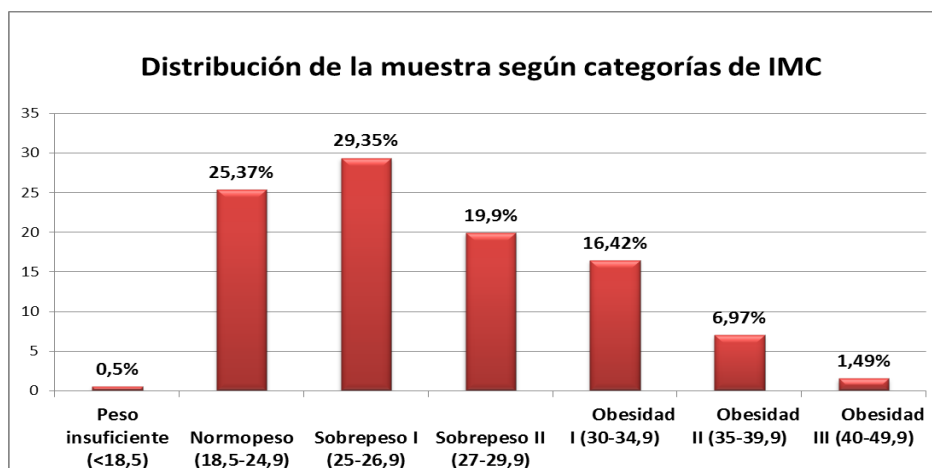


Figura 20. Gráfico del análisis descriptivo de distribución de categorías de Índice de Masa Corporal (IMC).

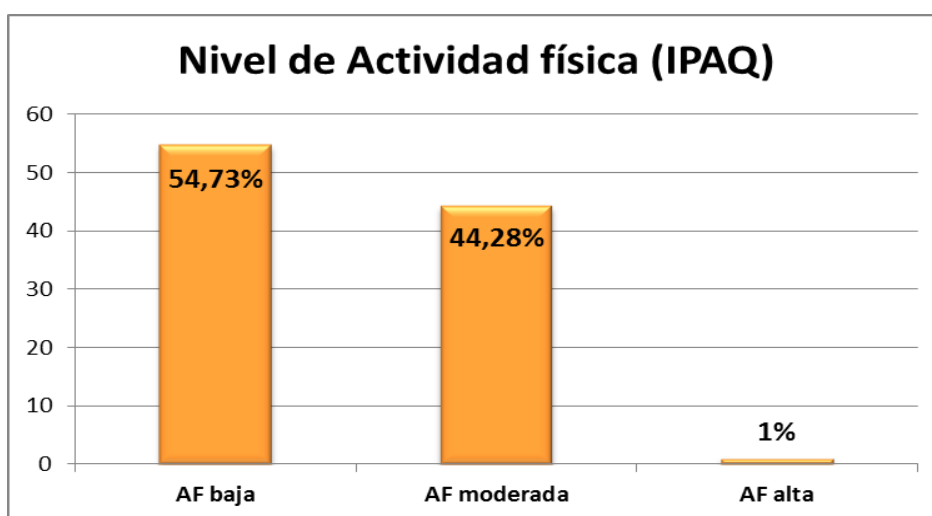


Figura 21. Gráfico del análisis descriptivo de Nivel de Actividad Física (IPAQ).

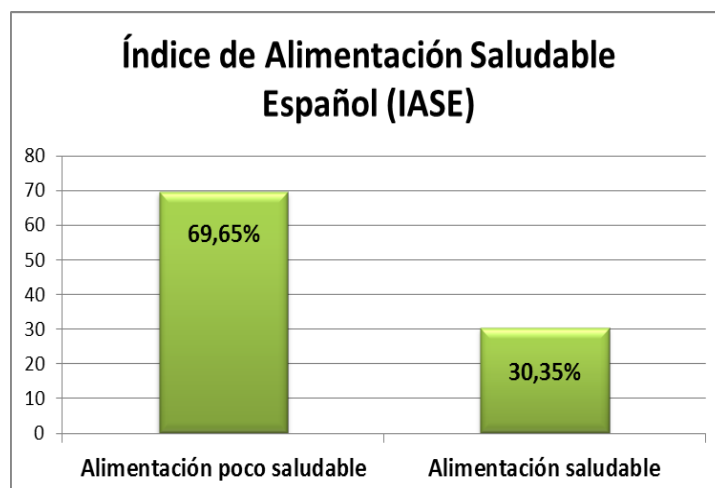


Figura 22. Gráfico del análisis descriptivo del Índice de Alimentación Saludable Español (IASE).

Por lo que respecta al hábito tabáquico de los/as integrantes de nuestra muestra, algo más de la mitad de los/as mismos/as (52.24%) no eran fumadores/as en aquel momento ni nunca lo habían sido frente a casi un tercio de la muestra (32.34%) que eran exfumadores/as y un 15.42% que eran fumadores/as (Figura 23). De igual forma casi 1 de cada 5 integrantes de la muestra (18.41%) sí presentaban riesgo psicosocial frente a un 81.59% que no lo presentaba (Figura 24).

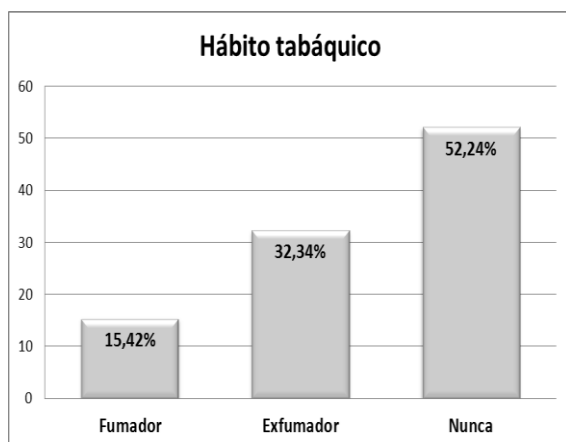


Figura 23. Gráfico del análisis descriptivo del Hábito Tabáquico.

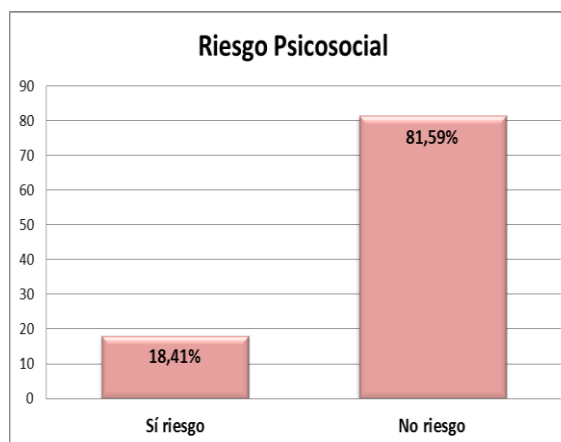


Figura 24. Gráfico del análisis descriptivo del Riesgo Psicosocial.

En cuanto a las determinaciones bioquímicas que se realizaron en sangre y orina a los/as integrantes de la muestra destaca el elevado valor medio del colesterol LDL: 111.5 ± 33.60 mg/dl (Figura 25) (se considera elevado a partir de 100.1 mg/dl), mientras que el del colesterol HDL fue 49.25 ± 13.28 mg/dl con el consiguiente efecto beneficioso que conlleva (se considera aconsejable cifras >40 mg/dl) (Figura 26); y el del colesterol total también se mantuvo dentro de los límites de normalidad con un valor medio de 185.2 ± 37.76 mg/dl (se recomiendan niveles inferiores a 200 mg/dl) (Figura 27).

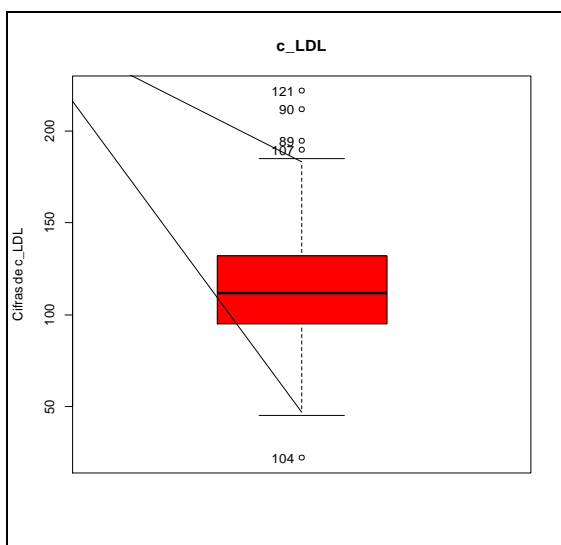


Figura 25. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol LDL (c_LDL).

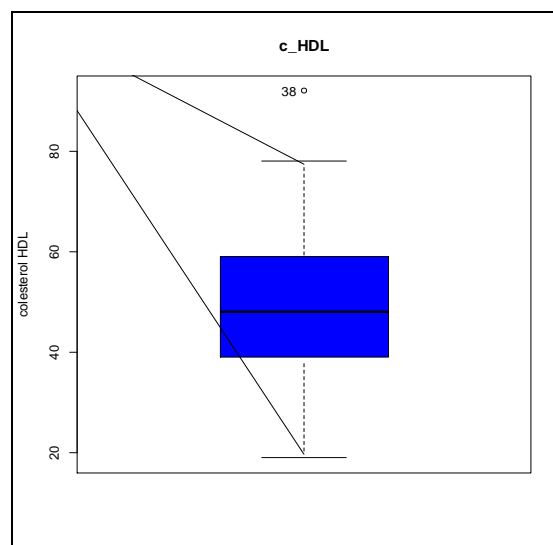


Figura 26. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol HDL (c_HDL)

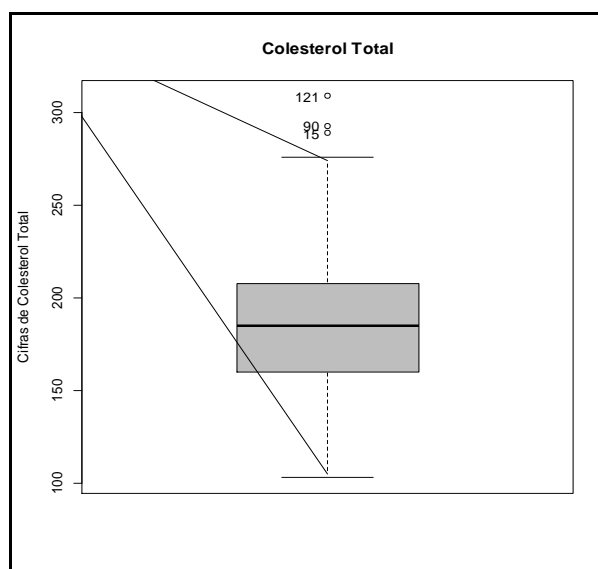


Figura 27. Gráfico del análisis descriptivo del Colesterol Total (CT).

El valor de la mediana del fibrinógeno se mantuvo dentro de los límites de normalidad en los/as integrantes de la muestra: 338 (267-422) mg/dl (Figura 28), así como los de la microalbuminuria (0.80 (0.20-3.90) mg/dl) (Figura 29) y los de la tasa de filtrado glomerular (102 (83-126) ml/min) (Figura 30).

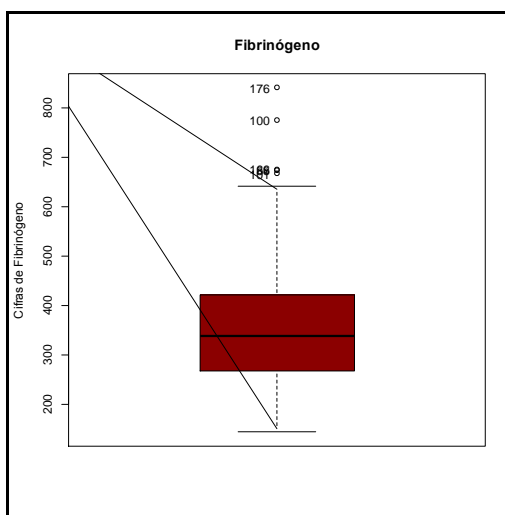


Figura 28. Gráfico del análisis descriptivo del Fibrinógeno.

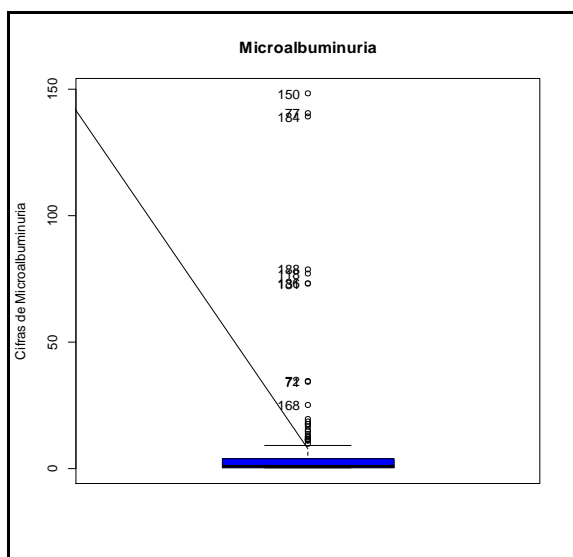


Figura 29. Gráfico del análisis descriptivo de la Microalbuminuria.

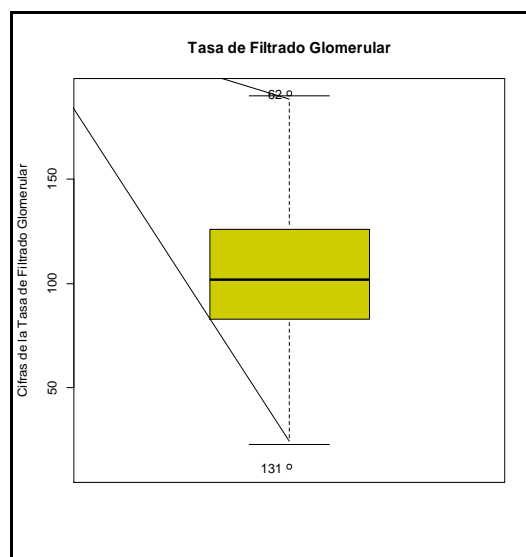


Figura 30. Gráfico del análisis descriptivo de la Tasa de Filtrado Glomerular (TFG).

En cuanto a los valores de los FRCV emergentes adicionales analizados el valor de la mediana de la hsPCR se mostró elevado: 0.29 (0.09-0.83) mg/dl (Figura 31) (se considera elevado >0.1 mg/dl). Mientras que el de la Homocisteína se mantuvo dentro de los límites de normalidad 10.70 (8.60-14.80) pg/ml (Figura 32).

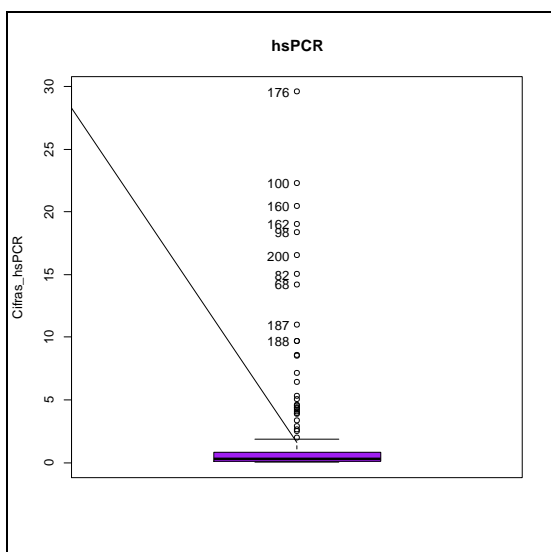


Figura 31. Gráfico del análisis descriptivo de la Proteína C Reactiva Ultrasensible (hsPCR).

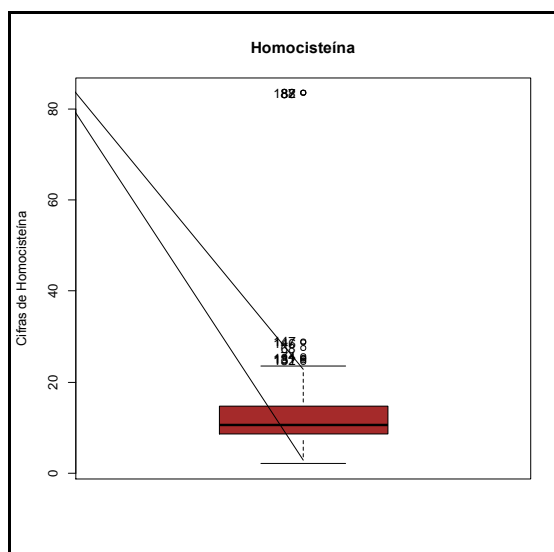


Figura 32. Gráfico del análisis descriptivo de la Homocisteína.

De la misma forma el valor de la mediana del NT-proBNP fue 160.70 (42.78-1098.00) pg/ml (Figura 33) (cuando los puntos de corte para la angina inestable es de 409 pg/ml (IC95%: 130-1.389) y para el infarto agudo de miocardio es de 1.089 pg/ml (IC95%: 326-3.668)), y el valor mediano de la PAPP-A fue de 5.12 (3.50-8.49) mUI/L (Figura 34) (niveles que corresponden a una gestante en su segundo trimestre de gestación).

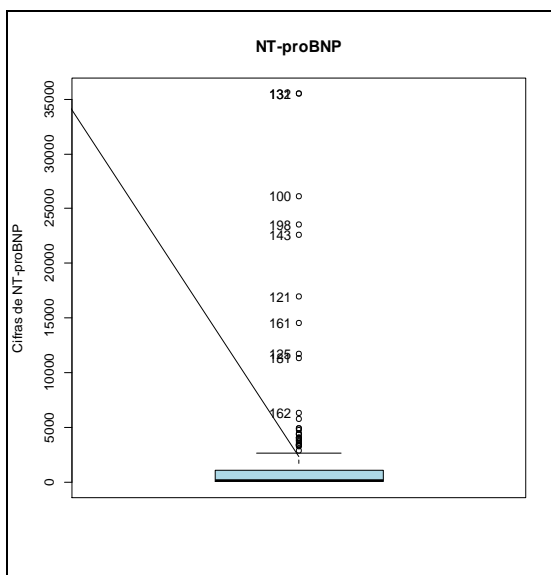


Figura 33. Gráfico del análisis descriptivo de la porción N-Terminal del proPéptido Natriurético Cerebral (NT-proBNP).

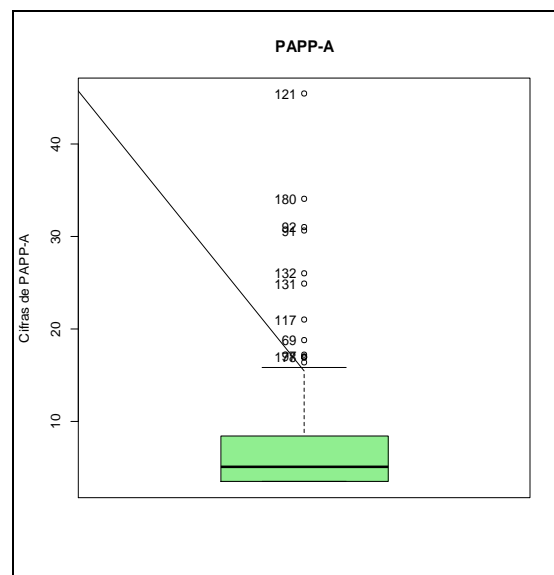


Figura 34. Gráfico del análisis descriptivo de la Proteína A Plasmática Asociada con el Embarazo (PAPP-A).

No se realizó la estimación de RCV de los grupos de casos según la escala SCORE ya que cuando se ha sufrido un episodio de ECV no tiene sentido dicha estimación pues la enfermedad ya se ha producido y la prevención de la misma mediante la estimación del riesgo para la que fue diseñada no tiene lugar. No obstante sí se realizó para el grupo control. La figura 35 muestra dicha distribución.

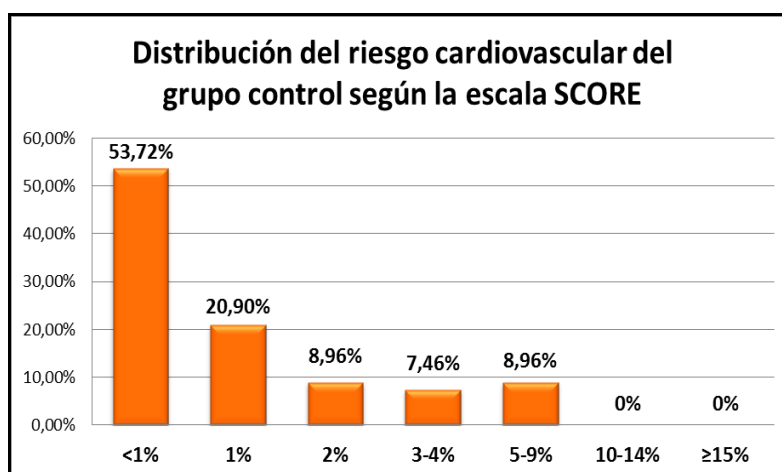


Figura 35. Gráfico del análisis descriptivo del riesgo cardiovascular del grupo Control según la escala SCORE.

Según dicha escala un individuo presenta un riesgo bajo de sufrir un episodio de ECV en 10 años si el mismo es <1%, tiene un riesgo moderado si está $\geq 1\%$ y <5%, el riesgo es alto cuando se encuentra entre $\geq 5\%$ y <10%; y muy alto cuando es $\geq 10\%$. Basándonos en esta clasificación el 8.96% del grupo control presenta un riesgo alto de ECV, el 37.32% del mismo presenta un riesgo moderado y un riesgo bajo es para el 53.72%.

En la tabla 4 se muestra la presencia de los distintos factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en ambos grupos de casos y en el grupo control.

Tabla 4. Presencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes de en los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67)

Variable	Grupo SCA (n=67)	Grupo ACV (n=67)	Grupo Control (n=67)
IMC (≥ 25 kg/m ²)	85.07%	79.1%	58.21%
Hábito tabáquico (<i>Fumador</i>)	22.39%	8.96%	14.93%
HTA (Sí)	70.15%	79.1%	14.93%
Actividad física (<i>Baja</i>)	53.73%	56.72%	52.83%
IASE (Alimentación no saludable)	68.66%	71.64%	67.16%
DM (Sí)	34.33%	43.28%	4.48%
Colesterol total (Elevado)	31.34%	32.83%	40.29%
Colesterol LDL (Elevado)	49.25%	74.62%	73.13%



Tabla 4. Presencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes de en los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67) (continuación)

Variable	Grupo SCA (n=67)	Grupo ACV (n=67)	Grupo Control (n=67)
Colesterol HDL (Bajo)	47.76%	32.83%	5.97%
hsPCR (Elevada)	77.61%	95.52%	44.77%
Fibrinógeno (Elevado)	37.31%	55.22%	4.47%
TFG (Baja)	14.92%	17.91%	2.98%
Microalbuminuria (Elevada)	31.34%	50.74%	2.98%
NT-proBNP (Elevado)	86.56%	82.08%	5.97%
PAPP-A *	-	-	-
Homocisteína (Elevada)	20.89%	43.28%	7.46%
Factor psicosocial (<i>Sí riesgo</i>)	20.9%	28.36%	5.97%

Abreviaturas: SCA, síndrome coronario agudo; ACV, accidente cerebrovascular; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; hsPCR, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

* No existe punto de corte de normalidad en la unidad de medida utilizada en este estudio.

14.2. Análisis bivariante

Se realizó un análisis bivariante entre las variables independientes incluidas en el estudio comparando el grupo Control con los casos de SCA (Tabla 4) y los casos de ACV (Tabla 5) por separado.



Tabla 5. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (n=67) y el grupo Control (n=67)

Variable	Grupo SCA (n=67)	Grupo Control (n=67)	p-valor
Sexo (%)			
<i>Hombre</i>	34 (50.75%)	34 (50.75%)	1
<i>Mujer</i>	33 (49.25%)	33 (49.25%)	
Edad, años ^(a)	70.47±11.74	70.01±12.03	1
IMC, kg/m ² ^(a)	29.54±4.98	25.14±3.04	<0.001
Hábito tabáquico (%)			
<i>Fumador</i>	15 (22.39%)	10 (14.93%)	0.02
<i>Exfumador</i>	29 (43.28%)	13 (19.40%)	<0.001
<i>Nunca*</i>	23 (34.33%)	44 (65.67%)	*
HTA (%)	47 (70.15%)	10 (14.93%)	<0.001
Actividad física (%)			
<i>Baja</i>	36 (53.73%)	36 (53.73%)	NS
<i>Moderada</i>	31 (46.27%)	29 (43.28%)	
<i>Alta*</i>	0 (0%)	2 (2.99%)	
IASE (%)			
<i>Alimentac no saludable</i>	46 (68.66%)	45 (67.16%)	NS
<i>Alimentación saludable</i>	21 (31.34%)	22 (32.84%)	
DM (%)	23 (34.33%)	3 (4.48%)	<0.001
Colesterol total, mg/dl ^(a)	175.02±43.43	192.02±31.35	NS
Colesterol LDL, mg/dl ^(a)	104.19±40.99	113.65±27.35	NS
Colesterol HDL, mg/dl ^(a)	44.11±10.95	57.83±12.41	<0.001
hsPCR, mg/dl ^(b)	0.34 (0.14-1.16)	0.09 (0.06-0.36)	<0.001
Fibrinógeno, mg/dl ^(b)	365.0 (297.5-443.5)	289.0 (237.0-323.5)	<0.001
TFG, ml/min ^(b)	98.0 (74.5-116.5)	114.0 (96.0-133.0)	0.03
Microalbuminuria, mg/dl ^(b)	1.20 (0.20-3.90)	0.30 (0.10-0.80)	<0.001
NT-proBNP, pg/ml ^(b)	308.40 (163.05-1535.80)	40.15 (21.70-55.30)	<0.001
PAPP-A, mUI/L ^(b)	8.17 (5.23-11.56)	3.50 (3.50-4.66)	<0.001



Tabla 5. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (n=67) y el grupo Control (n=67) (continuación)

Variable	Grupo SCA (n=67)	Grupo Control (n=67)	p-valor
Homocisteína, pg/ml ^(b)	11.20 (8.60-14.50)	8.80 (8.15-10.95)	0.04
Factor psicosocial (%)			0.02
<i>Si riesgo</i>	14 (20.90%)	4 (5.97%)	
<i>No riesgo</i>	53 (79.10%)	63 (94.03%)	

Abreviaturas: SCA, síndrome coronario agudo; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; NS, no significativo; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; hsPRC, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

Se muestran media y desviación típica ^(a) o mediana y rango intercuartílico ^(b) para las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

*Categoría de referencia.

En los casos de SCA todas las variables independientes resultaron ser estadísticamente significativas excepto el nivel de actividad física, el índice de alimentación saludable, el colesterol total y el colesterol LDL; y es que tanto en el grupo de casos de SCA como en el de controles los valores medios en sangre del colesterol presentó cifras similares con una diferencia no estadísticamente significativa (Figura 36), y en el colesterol LDL se observaron también valores medios similares en ambos grupos de usuarios y siempre por encima del punto de corte de normalidad (hasta 100 mg/dl) (Figura 37).

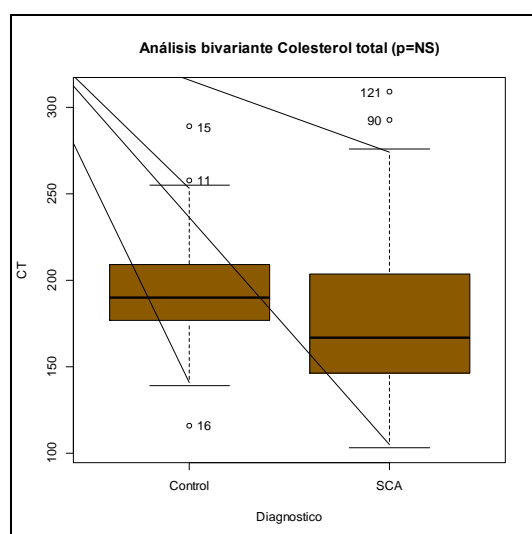


Figura 36. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol Total entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.

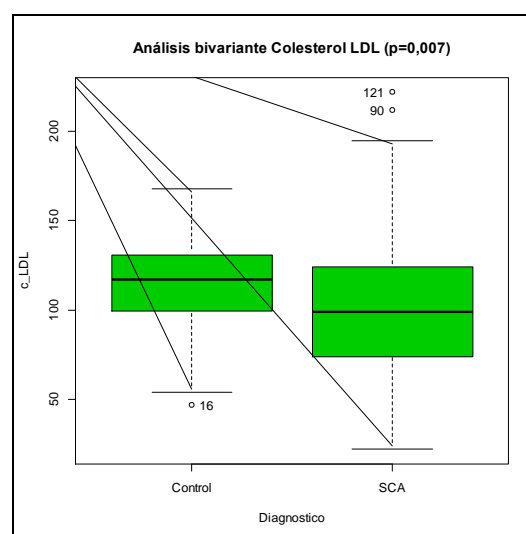


Figura 37. Gráfico del análisis bivariante del Colesterol LDL entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.



En el caso del nivel de actividad física también existió falta de asociación estadísticamente significativa entre el grupo SCA y el grupo control (Figura 38), así como en el caso del IASE (Figura 39). En ambas variables se pueden apreciar la similitud de los valores de las distintas categorías que las integran en la comparación que se realiza entre el grupo de casos SCA y el grupo control.

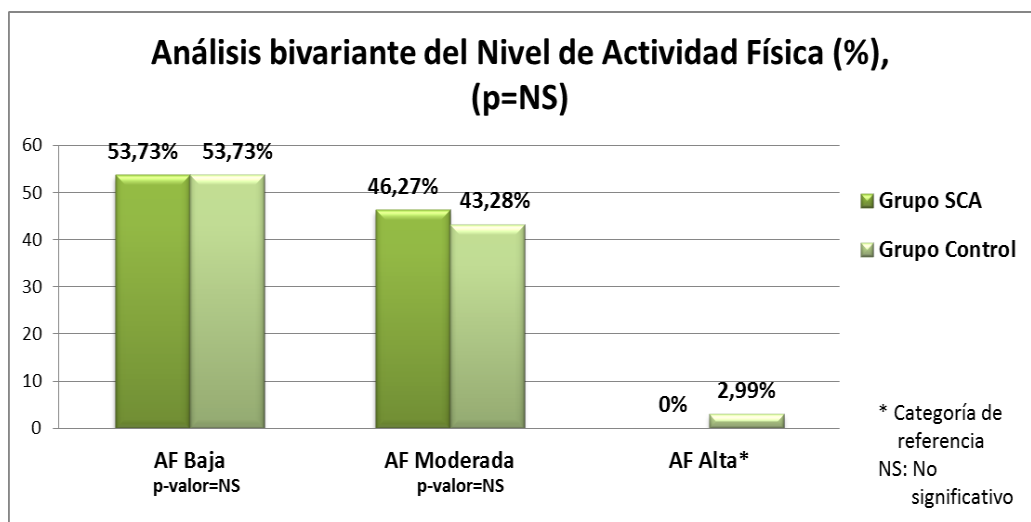


Figura 38. Gráfico del análisis bivariante del Nivel de Actividad Física entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.

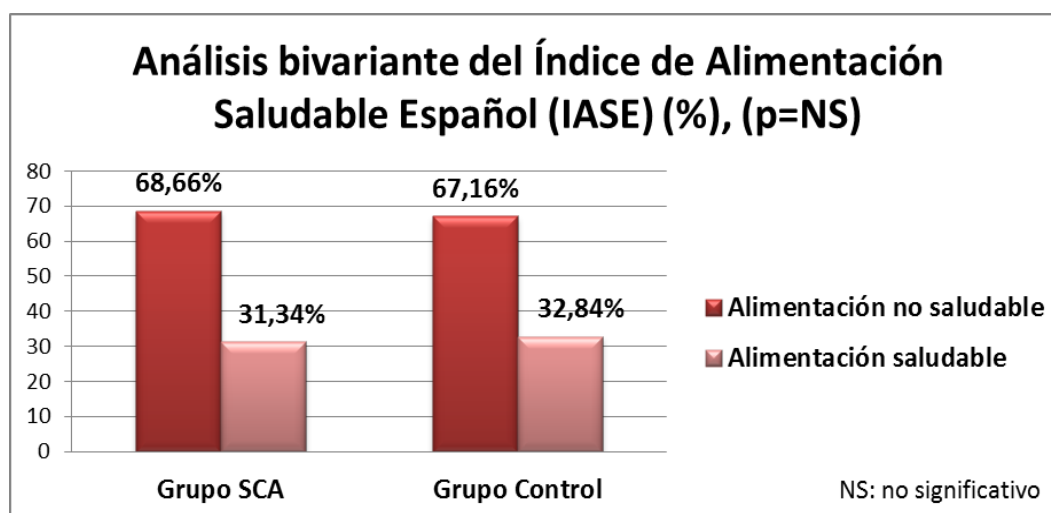


Figura 39. Gráfico del análisis bivariante del Índice de Alimentación Saludable Español (IASE) entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.

Además de la edad (Figura 40) y el sexo (Figura 41) cuya falta de significación estadística se explica por el hecho de que la muestra se emparejase mediante ambas.

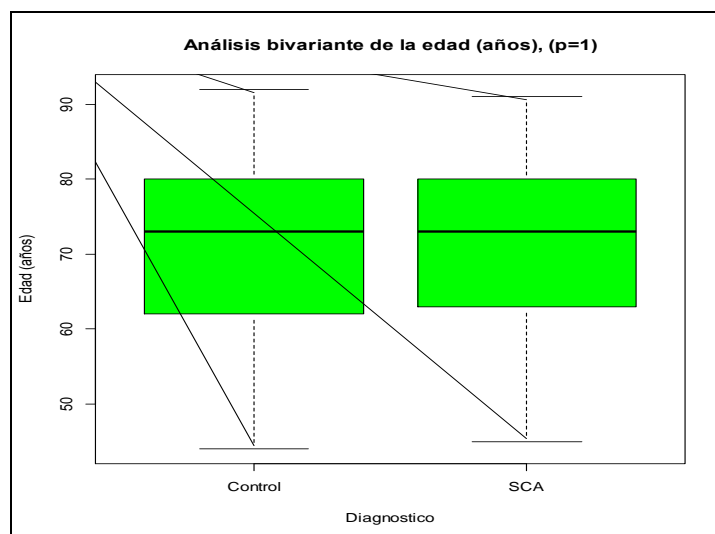


Figura 40. Gráfico del análisis bivalente de la Edad entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.

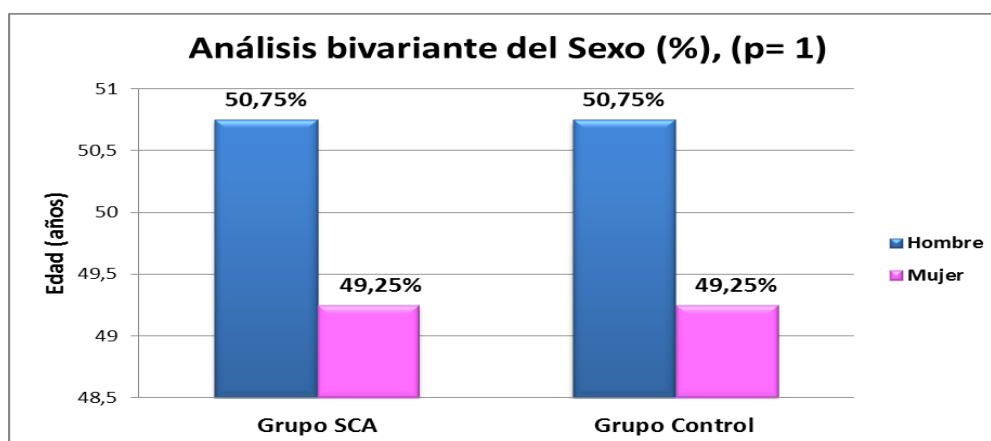


Figura 41. Gráfico del análisis bivalente del Sexo entre el grupo Síndrome Coronario Agudo (SCA) y el grupo Control.

Tabla 6. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Accidente Cerebrovascular (n=67) y el grupo Control (n=67)

Variable	Grupo ACV (n=67)	Grupo Control (n=67)	p-valor
Sexo (%)			1
<i>Hombre</i>	34 (50.75%)	34 (50.75%)	
<i>Mujer</i>	33 (49.25%)	33 (49.25%)	
Edad, años ^(a)	70.55±11.73	70.01±12.03	1
IMC, kg/m ² ^(a)	28.11±4.38	25.14±3.04	<0.001



Tabla 6. Comparación de características clínicas y sociodemográficas entre el grupo Accidente Cerebrovascular (n=67) y el grupo Control (n=67) (continuación)

Variable	Grupo ACV (n=67)	Grupo Control (n=67)	p-valor
Hábito tabáquico (%)			
<i>Fumador</i>	6 (8.96%)	10 (14.93%)	NS
<i>Exfumador</i>	23 (34.33%)	13 (19.40%)	NS
<i>Nunca*</i>	38 (56.72%)	44 (65.67%)	*
HTA (%)	53 (79.10%)	10 (14.93%)	<0.001
Actividad física (%)			NS
<i>Baja</i>	38 (56.72%)	36 (53.73%)	
<i>Moderada</i>	29 (43.28%)	29 (43.28%)	
<i>Alta*</i>	0 (0%)	2 (2.99%)	
IASE (%)			NS
<i>Alimentac no saludable</i>	48 (71.64%)	45 (67.16%)	
<i>Alimentación saludable</i>	19 (28.36%)	22 (32.84%)	
DM (%)	29 (43.28%)	3 (4.48%)	<0.001
Colesterol total, mg/dl ^(a)	188.44±35.90	192.02±31.35	NS
Colesterol LDL, mg/dl ^(a)	116.64±30.10	113.65±27.35	NS
Colesterol HDL, mg/dl ^(a)	45.79±12.12	57.83±12.41	<0.001
hsPCR, mg/dl ^(b)	0.49 (0.20-1.64)	0.09 (0.06-0.36)	<0.001
Fibrinógeno, mg/dl ^(b)	405.0 (296.0-452.0)	289.0 (237.0-323.5)	<0.001
TFG, ml/min ^(b)	87.00 (73.50-118.0)	114.0 (96.0-133.0)	0.008
Microalbuminuria, mg/dl ^(b)	3.10 (0.65-9.95)	0.30 (0.10-0.80)	<0.001
NT-proBNP, pg/ml ^(b)	702.40 (149.80-1365.65)	40.15 (21.70-55.30)	<0.001
PAPP-A, mUI/L ^(b)	5.94 (3.75-8.52)	3.50 (3.50-4.66)	<0.001
Homocisteína, pg/ml ^(b)	13.70 (10.35-18.30)	8.80 (8.15-10.95)	<0.001
Factor psicosocial (%)			<0.001
<i>Si riesgo</i>	19 (28.36%)	4 (5.97%)	
<i>No riesgo</i>	48 (71.64%)	63 (94.03%)	

Abreviaturas: ACV, accidente cerebrovascular; NS, no significativo; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; hsPCR, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo. Se muestran media y desviación típica ^(a) o mediana y rango intercuartílico ^(b) para las variables continuas y frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. *Categoría de referencia.



En cambio, en los casos de ACV las variables que no mostraron relación estadísticamente significativa fueron el hábito tabáquico (Figura 42), la actividad física (Figura 43), el índice de alimentación saludable (Figura 44), el colesterol total (Figura 45) y el colesterol LDL (Figura 46). De la misma forma el sexo (Figura 41) y la edad (Figura 42) tampoco lo fueron por el emparejamiento al que fue sometida la muestra.

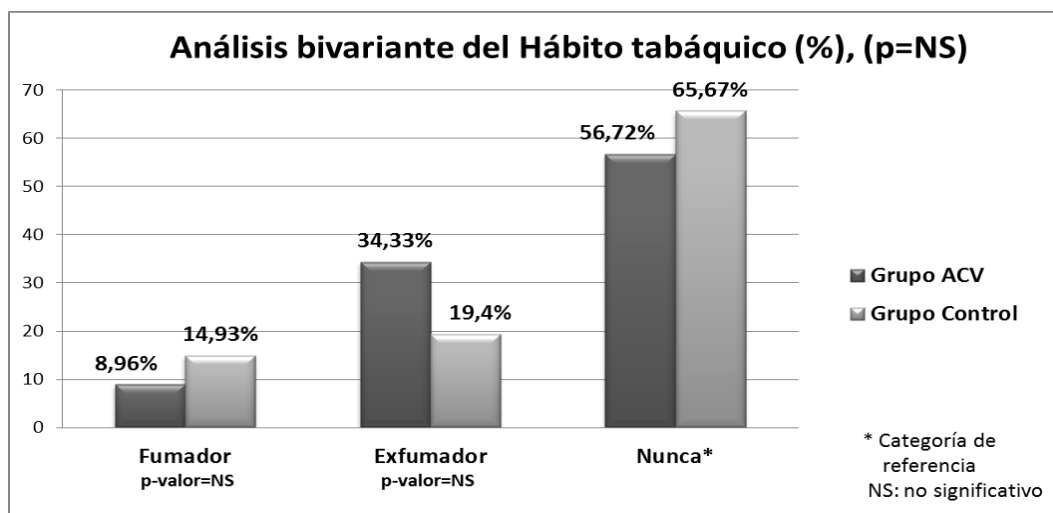


Figura 42. Gráfico del análisis bivariante del Hábito Tabáquico entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

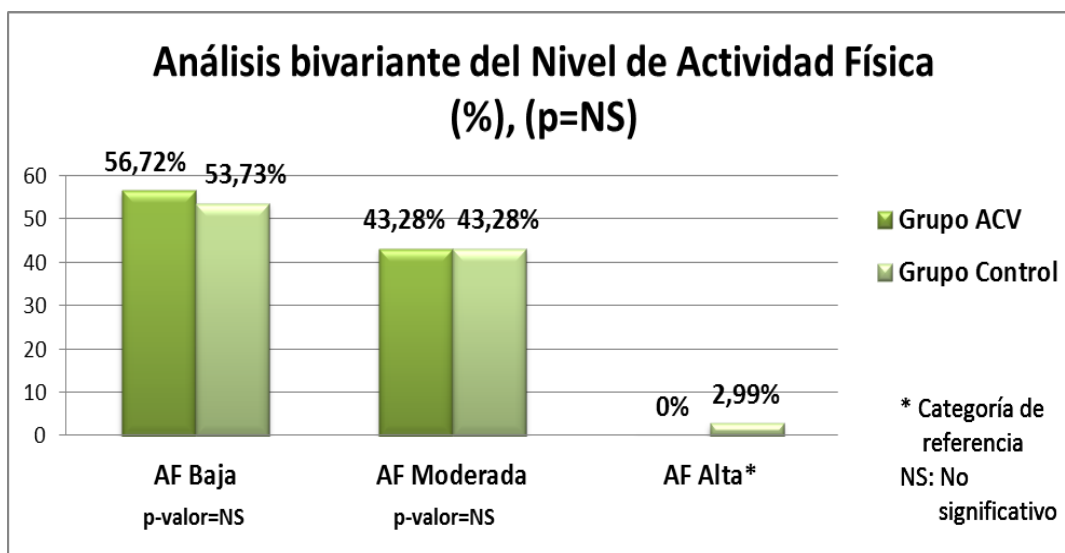


Figura 43. Gráfico del análisis bivariante del Nivel de Actividad Física entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

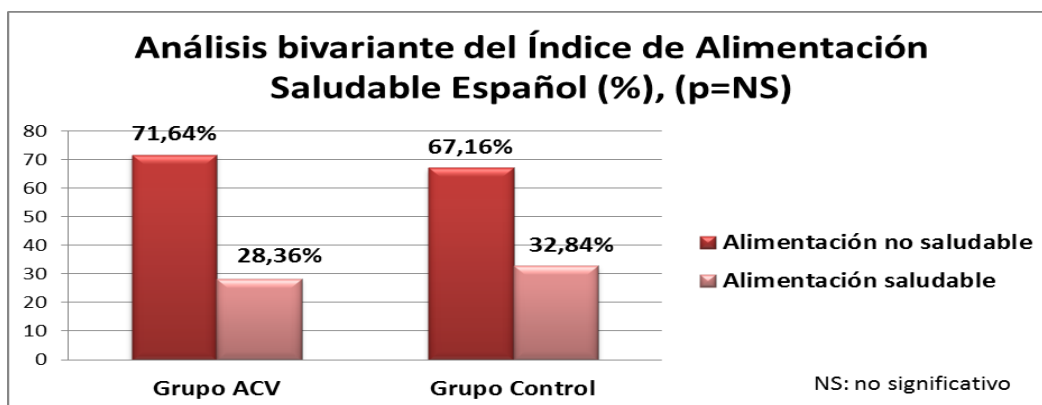


Figura 44. Gráfico del análisis bivalente del Índice de Alimentación Saludable entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

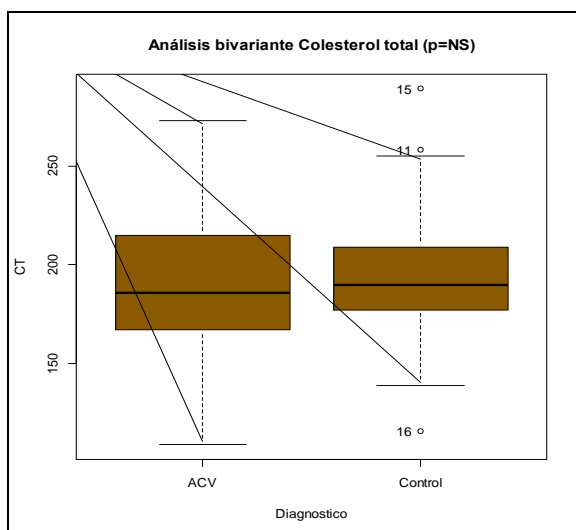


Figura 45. Gráfico del análisis bivalente del Colesterol Total entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

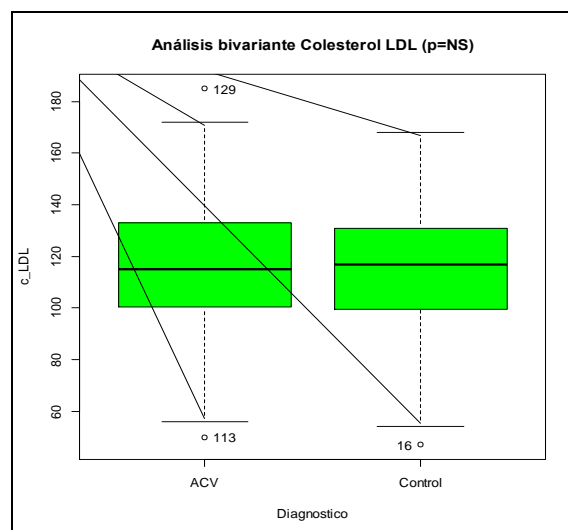


Figura 46. Gráfico del análisis bivalente del Colesterol LDL entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

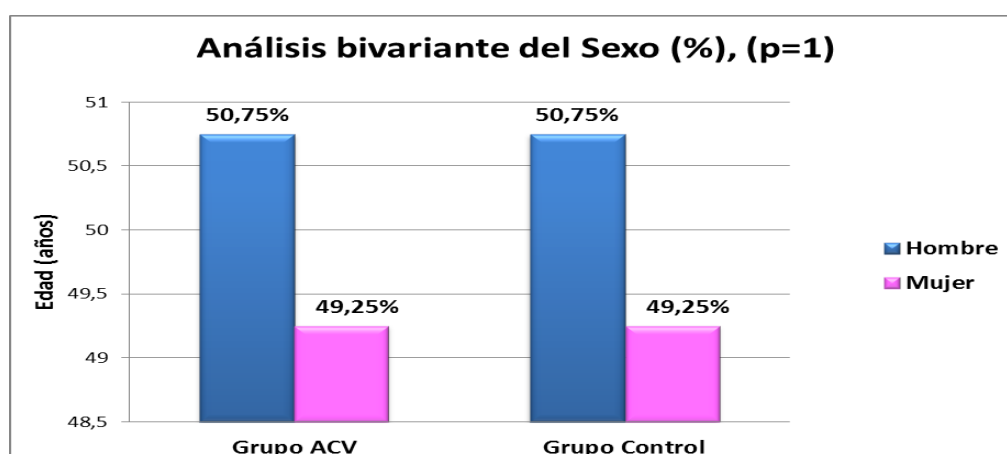


Figura 47. Gráfico del análisis bivalente del Sexo entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

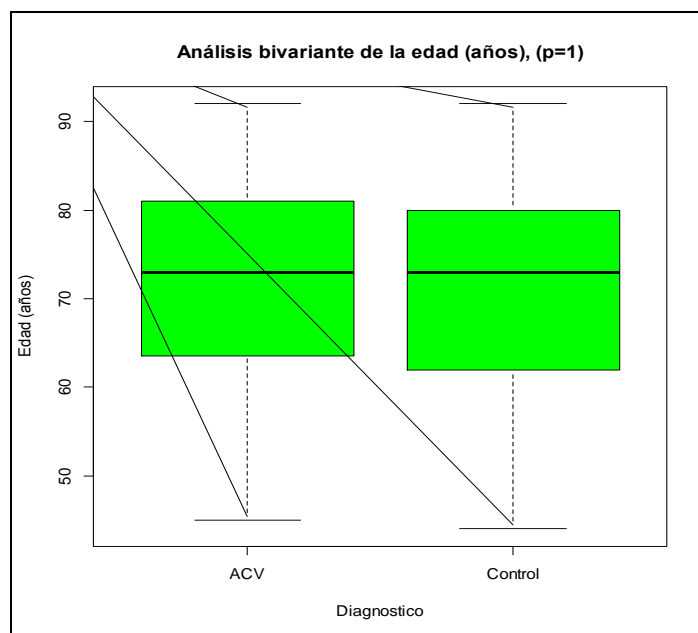


Figura 48. Gráfico del análisis bivariante de la Edad entre el grupo Accidente Cerebrovascular (ACV) y el grupo Control.

En la Tabla 6 se ofrece una comparación de las significaciones estadísticas que se obtuvieron entre el grupo Control y cada uno de los grupos de casos, así como entre los grupos de casos entre sí. Aquí se pone de manifiesto que la mayoría de las diferencias estadísticamente significativas entre las variables predictoras y la variable dependiente (diagnóstico de SCA o de ACV, según el grupo) estuvieron entre el grupo Control y cada uno de los grupos de casos, excepto en el caso de la categoría *fumador* del hábito tabáquico, los antecedentes de ECV precoz y la PAPP-A; variables que demostraron significación estadística entre el grupo Control y cada uno de los grupos de casos, así como entre los grupos de casos. Tan solo el índice de actividad física, el índice de alimentación saludable y el c_LDL no demostraron significación estadística con ninguno de ambos grupos de casos como ya se ha mencionado anteriormente.

Tabla 7. Comparación de la significación estadística de características clínicas y sociodemográficas entre los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67)

Variable	Control-ACV	SCA-ACV	SCA-Control
Sexo	NS	NS	NS
Edad	NS	NS	NS
IMC	p<0.001	NS	p<0.001



Tabla 7. Comparación de la significación estadística de características clínicas y sociodemográficas entre los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67) (continuación)

Variable	Control-ACV	SCA-ACV	SCA-Control
Hábito tabáquico			
<i>Fumador</i>	NS	p=0.009	p=0.028
<i>Exfumador</i>	NS	NS	p<0.001
<i>Nunca*</i>	*	*	*
HTA	p<0.001	NS	p<0.001
Actividad física			
<i>Baja</i>	NS	NS	NS
<i>Moderada</i>	NS	NS	NS
<i>Alta*</i>	*	*	*
IASE	NS	NS	NS
DM	p<0.001	NS	p<0.001
Colesterol total (elevado)	NS	NS	NS
Colesterol LDL (elevado)	NS	NS	NS
Colesterol HDL (bajo)	p<0.001	NS	p<0.001
hsPCR (elevada)	p=0.004	NS	p=0.033
Fibrinógeno (elevado)	p<0.001	NS	p<0.001
TFG (baja)	p<0.001	NS	p<0.001
Microalbuminuria (elevada)	p=0.005	NS	NS
NT-proBNP (elevado)	p=0.013	NS	p=0.005
PAPP-A	p=0.001	p=0.005	p<0.001
Homocisteína (elevada)	p=0.001	NS	p=0.018



Tabla 7. Comparación de la significación estadística de características clínicas y sociodemográficas entre los grupos de casos (n=134) y el grupo control (n=67) (continuación)

Variable	Control-ACV	SCA-ACV	SCA-Control
Factor psicosocial (sí riesgo)	p<0.001	NS	p=0.02

Abreviaturas: ACV, accidente cerebrovascular; SCA, síndrome coronario agudo; NS, no significativo; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; SM, síndrome metabólico; hsPRC, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del péptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

*Categoría de referencia.

Al realizar el cálculo de las OR crudas de cada una de las variables independientes se obtuvieron los valores que se indican a continuación tanto para los casos de SCA como para los casos de ACV (Tabla 7). Podemos observar cómo todos los FRCV clásicos representaron un riesgo para el padecimiento de un episodio de SCA o de ACV, destacando la HTA [(OR: 13.07 (IC95%: 5.33-34.82) para SCA y OR: 20.87 (IC95%: 8.17-58.70) para ACV, en ambos casos con p<0.001)]; y la DM [(OR: 10,97 (IC95%: 3.04-30.53) para SCA y OR: 15.96 (IC95%: 4.49-87.27) para ACV, p<0.001)]; por el elevado riesgo que representaron para ambos tipos de patología. También presentaron un elevado riesgo el factor psicosocial [(OR: 4.11 (IC95%: 1.19-18.21), p=0.02 para el SCA; OR: 6.15 (IC95%: 1.87-26.50), p=0.002 para el ACV]; y el índice periodontal comunitario, el cual puso de manifiesto el incremento progresivo del riesgo de sufrir un episodio tanto de SCA como de ACV a medida que aumentaba su puntuación, es decir, mayor riesgo a medida que empeora el grado de enfermedad periodontal presente.

No obstante, entre los FRCV clásicos no presentaron riesgo el hábito tabáquico para el ACV, así como la actividad física, el IASE, el colesterol total y el c_LDL para ambos grupos de casos, los cuales ya habían puesto de manifiesto su no significación estadística. La TFG tampoco presentó significación estadística para ambos grupos de casos, si bien en la comparación estadística de las características clínicas sí existía significación estadística (Tabla 6). De la misma forma la edad y el sexo no representaron un riesgo debido al ajuste que se hizo en la muestra mediante éstas.

En cuanto a los FRCV emergentes todos mostraron serlo, oscilando entre el 2% (IC95%: 1.01-1.03) de riesgo que supone el tener el NT-proBNP elevado para padecer un episodio de SCA o ACV, la homocisteína con 1.22 veces más de riesgo (IC95%: 1.11-1.34; p<0.04) para el SCA y 1.23 veces más de riesgo (IC95%: 1.12-1.35; p<0.001) para el ACV cuando sus valores están elevados. La PAPP-A con un riesgo de 2.04 veces (IC95%: 1.58-2.64; p<0.001) para el SCA y 1.71 veces (IC95%: 1.36-2.26; p<0.001) para el ACV por cada unidad que se incrementa su concentración en sangre. Y la hsPCR fue la que presentó los mayores riesgos con una OR: 2.23 (IC95%: 1.22-4.06) para el SCA (p=0.009) y una OR: 2.27 (IC95%: 1.24-4.45) para el ACV (p=0.007).



Tabla 8. Análisis bivariante de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes para el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la población de Motril (N=201)

Variable	SCA			ACV		
	OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
Sexo	NS	-	NS	NS	-	NS
Edad	NS	-	NS	NS	-	NS
IMC	1.34	(1.20-1.54)	<0.001	1.26	(1.13-1.44)	<0.001
Hábito tabáquico				NS	-	NS
<i>Fumador</i>	4.26	(1.90-10.00)	<0.001			
<i>Exfumador</i>	2.86	(1.12-7.58)	0.02			
<i>Nunca*</i>			*			
HTA (sí)	13.07	(5.33-34.82)	<0.001	20.87	(8.17-58.70)	<0.001
Actividad física	NS	-	NS	NS	-	NS
IASE	NS	-	NS	NS	-	NS
DM (sí)	10.97	(3.04-30.53)	<0.001	15.96	(4.49-87.27)	<0.001
Colesterol total (elevado)	NS	-	NS	NS	-	NS
Colesterol LDL (elevado)	NS	-	NS	NS	-	NS
Colesterol HDL (bajo)	NS	-	NS	NS	-	NS
hsPCR (elevada)	2.23	(1.22-4.06)	0.009	2.27	(1.24-4.45)	0.007
Fibrinógeno (elevado)	3.20	(2.45-5.05)	<0.001	3.34	(2.13-5.24)	<0.001
TFG (baja)	NS	-	NS	NS	-	NS
Microalbuminuria (elevada)	1.61	(1.24-2.06)	<0.001	1.52	(1.25-2.02)	<0.001
NT-proBNP (elevado)	1.02	(1.01-1.03)	<0.001	1.02	(1.01-1.03)	<0.001



Tabla 8. Análisis bivariante de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes para el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la población de Motril (N=201) (Continuación)

Variable	SCA			ACV		
	OR	IC95%	p-valor	OR	IC95%	p-valor
PAPP-A	2.04	(1.58-2.64)	<0.001	1.71	(1.36-2.26)	<0.001
Homocisteína (elevada)	1.22	(1.11-1.34)	<0.04	1.23	(1.12-1.35)	<0.001
Factor psicosocial (si riesgo)	4.11	(1.19-18.21)	0.02	6.15	(1.87-26.50)	0.002

Abreviaturas: SCA, síndrome coronario agudo; ACV, accidente cerebrovascular; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; NS, no significativo; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; IASE, índice de alimentación saludable español; DM, diabetes mellitus; hsPCR, proteína C reactiva ultrasensible; TFG, tasa de filtrado glomerular; NT-proBNP, tramo N-terminal del propeptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

*Categoría de referencia.

El grupo de referencia es el grupo Control.

14.3. Análisis multivariante

Tras la realización del análisis multivariante los FRCV tanto clásicos como emergentes que demostraron serlo se exponen en la tabla 8. Según el análisis de regresión logística realizado para el caso del SCA, por cada kg/m² que un individuo incrementa su IMC tiene 1.50 (IC95%: 1.05-2.56; p=0.04) veces más riesgo de presentar un episodio de dicha patología. De la misma forma el padecimiento de HTA se mostró como FRCV dentro del grupo de los clásicos. Padecer HTA representó 12.40 veces más riesgo para el SCA (IC95%: 6.27-21.45; p=0.01). En cuanto a los FRCV emergentes para este tipo de patología fueron la hsPCR, el NT-proBNP y la PAPP-A los que mostraron asociación estadísticamente significativa. En concreto cada unidad que se incrementan los niveles de PAPP-A en sangre se eleva en 2.91 veces el riesgo (IC95%: 1.62-7.29; p=0.002); y cada unidad que se incrementa el NT-proBNP se eleva en un 4% (IC95%: 1.02-1.07; p=0.001) la posibilidad de sufrir un episodio de SCA. Por su parte cada unidad que disminuyen los niveles de hsPCR en sangre se reduce el riesgo de SCA en 4.34 veces (p=0.02).

Por lo que respecta al ACV entre los FRCV clásicos que presentaron significación estadística también estuvo presente el IMC, de tal manera que por cada kg/m² aumenta existen 1.27 veces (IC95%: 1.03-1.61; p=0.03) más riesgo de esta patología. El hecho de padecer DM supuso 23 veces (IC95%: 3.72-34.96; p=0.02) más riesgo, cada unidad de incremento del fibrinógeno en sangre un 5% más de riesgo (IC95%: 1.02-1.09; p=0.02) y cada unidad de incremento de la microalbuminuria en orina 1.59 veces más riesgo (IC95%: 1.17-2.64; p=0.02). En cuanto a los FRCV



emergentes también el NT-pro BNP y la PAPP-A mostraron riesgo para el ACV, oscilando entre el 6% de incremento de riesgo (IC95%: 1.03-1.11; $p=0.02$) en cada unidad que aumentaba el NT-proBNP y las 1.64 veces (IC95%: 1.16-2.77; $p=0.04$) más de riesgo por cada unidad de aumento de la PAPP-A.

Ante la posibilidad de que el incremento de los niveles de microalbuminuria y su asociación estadísticamente significativa con el ACV se debiera a la presencia de HTA y/o de DM que la pueden ocasionar, se incluyó en el análisis multivariante el término de interacción entre dicho biomarcador con cada una de ambas enfermedades, obteniendo que la presencia de HTA no justifica el incremento de Microalbuminuria ($p=0.26$) y que padecer DM tampoco ($p=0.69$), por lo que se comportaría como un FRCV independiente.

Tabla 9. Análisis multivariante de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes para el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la población de Motril (N=201)

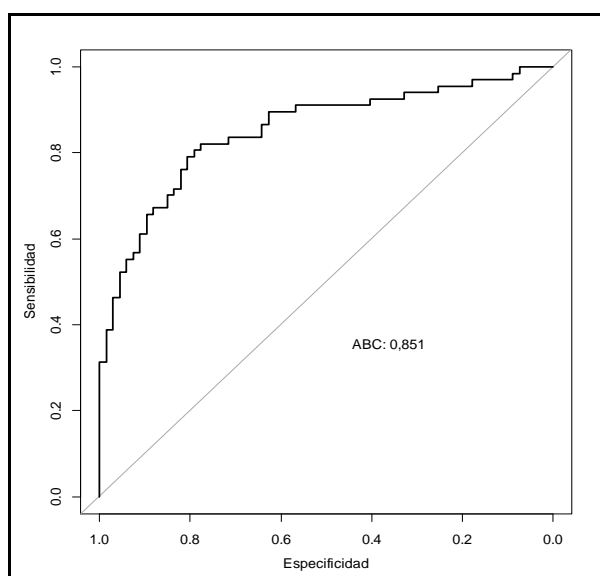
Variable	SCA				ACV			
	B	OR	IC95%	p-valor	B	OR	IC95%	p-valor
IMC	0.4106	1.50	(1.05-2.56)	0.04	0.2381	1.27	(1.03-1.61)	0.03
HTA (sí)	4.8204	12.40	(6.97-21.45)	0.01	-	-	-	NS
DM (sí)	-	-	-	NS	3.4043	23.01	(3.72-34.96)	0.02
hsPCR (elevada)	-1.4664	4.34*	(1.28-20)	0.02	-	-	-	NS
Fibrinógeno (elevado)	-	-	-	NS	0.0120	1.05	(1.02-1.09)	0.02
Microalbuminuria (elevada)	-	-	-	NS	0.4643	1.59	(1.17-2.64)	0.02
NT-proBNP (elevado)	0.0398	1.04	(1.02-1.07)	0.001	0.0150	1.06	(1.03-1.11)	0.01
PAPP-A	1.0696	2.91	(1.62-7.29)	0.002	0.5001	1.64	(1.16-2.77)	0.04

Abreviaturas: SCA, síndrome coronario agudo; ACV, accidente cerebrovascular; β , coeficiente estandarizado beta de regresión lineal; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza al 95%; IMC, índice de masa corporal; HTA, hipertensión arterial; NS, no significativo; DM, diabetes mellitus; hsPCR, proteína C reactiva ultrasensible; NT-proBNP, tramo N-terminal del propéptido natriurético cerebral; PAPP-A, proteína A asociada al embarazo.

*Resultado obtenido de: 1/0,23.

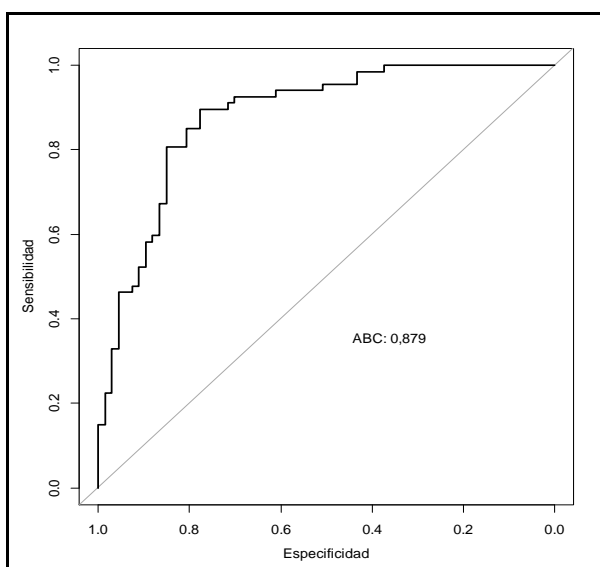


El modelo predictivo resultante formado por el grupo de FRCV con significación estadística para cada una de las patologías se muestra en las figuras 49 y 50. Utilizando las variables arriba indicadas para predecir el SCA la probabilidad de identificar a una pareja de individuos cogidos al azar en la que uno es enfermo y el otro es sano como tales es de un 85% (área bajo la curva= 0.851). En el caso del ACV dicha probabilidad se incrementa hasta el casi 88% (área bajo la curva= 0.879) empleando para ello el grupo de FRCV antes especificada.



ABC, área bajo la curva.

Figura 49. Gráfico de la curva ROC para el modelo de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en el Síndrome Coronario Agudo (SCA) en la población de Motril.



ABC, área bajo la curva.

Figura 50. Gráfico de la curva ROC para el modelo de factores de riesgo cardiovascular clásicos y emergentes en el Accidente Cerebrovascular (ACV) en la población de Motril.



DISCUSIÓN





15. DISCUSIÓN

Mediante este estudio de casos y controles emparejados por edad y sexo para minimizar su efecto confusor, entre las variables que mantuvieron su efecto predictor para el SCA fueron la HTA y el IMC como FRCV clásicos y el NT-proBNP, la PAPP-A y la hsPCR como FRCV emergentes. No obstante para el ACV fueron el IMC y la DM en el grupo de los primeros y la microalbuminuria, el fibrinógeno, el NT-proBNP y la PAPP-A en el de los segundos.

La **alta prevalencia de HTA** en nuestra muestra de edad avanzada concuerda con las estimaciones a nivel nacional para dichas edades²⁵⁶, lo cual se traduce sin duda alguna en la estimación económica que supone la ECV según el Ministerio de Sanidad y Política Social que asciende a unos 3000 millones de euros anuales²⁵⁷. En el grupo control, a pesar de la menor prevalencia de hipertensión arterial, casi un cuarto de los mismos presentó un riesgo medio-alto de sufrir una ECV según la escala SCORE adaptada a la población española^{45,258}, lo cual nos hace prever la existencia de futuros eventos cardiovasculares en 10 años en población que actualmente no los padece debido a un **FRCV modificable** mediante hábitos de vida saludables como es la hipertensión arterial.

De igual forma la **alta prevalencia de DM** concuerda con las estimaciones por edades y sexo del Estudio Di@bet.es sobre prevalencia de diabetes mellitus realizado en España en el año 2012²⁵⁹, siendo la prevalencia del grupo control en este caso mucho más baja que en los grupos de casos. Estas cifras ponen de manifiesto la relación entre diabetes y ECV, de la que uno de sus máximos exponentes es el Estudio DECODE el cual puso de manifiesto la relación entre aumento de mortalidad de origen cardiovascular y aumento de cifras de glucosa en sangre dos horas después de una sobrecarga de la misma tras ajustar por otros FRCV²⁶⁰.

Las medias en la cifras del **IMC** nos muestra como la población de Motril que padece una ECV se pueden catalogar como de sobrepeso grado II o preobesidad, estando tres cuartas partes de la misma por encima del peso normal. Estas cifras son superiores a las de la población española para la que casi la mitad de la misma se aproxima al sobrepeso y obesidad²⁶¹. De la misma forma la media del IMC del grupo control se puede catalogar como de sobrepeso, lo cual nos puede anticipar futuros episodios de ECV en población que actualmente no los presenta y que podrían evitarse al tratarse también de un **FRCV modificable**. Actualmente no hay evidencia que justifique la sustitución del IMC por cualquier otra forma de medición del sobrepeso-obesidad⁴⁴, y la asociación índice de masa corporal-mortalidad ha sido puesta de manifiesto en una gran cantidad de estudios y metaanálisis⁹³⁻⁹⁵. Una de las limitaciones de la escala de riesgo SCORE es que no incluye el IMC en su algoritmo y dada la asociación independiente de éste con la ECV es una consideración importante que hay que tener en cuenta cuando se evalúa el RCV.

Por lo que respecta a los FRCV emergentes que mostraron efecto predictor para el SCA la **hsPCR** se mostró como tal al igual que otros estudios que así también lo mostraron tanto para el SCA como para el ACV¹⁶⁹⁻¹⁷⁵. No obstante las limitaciones que este biomarcador de tipo inflamatorio siempre vienen del hecho de la presencia de factores de confusión no tenidos en cuenta, la falta de consenso en los valores de este biomarcador como FRCV, el elevado coste de su determinación, su baja especificidad para la ECV o la falta de estrategias terapéuticas que ponga de manifiesto la relación entre reducción de cifras de hsPCR y la reducción en la incidencia de ECV. Con respecto a esta última limitación el Estudio CANTOS (Canakinumab Anti-inflammatory



Thrombosis Outcomes Study) pretende poner de manifiesto la reducción de las tasas de infarto de miocardio recurrente, el accidente cerebrovascular y la muerte cardiovascular en general en pacientes que mantienen elevados niveles de hsPCR ($\geq 2\text{mg/L}$) tras un episodio de ECV a pesar de contar con un programa de tratamiento y seguimiento, utilizando para ello un anticuerpo monoclonal humano (Canakinumab)²⁶².

La **NT-proBNP** presentó una asociación débil aunque con significación estadística tanto para el grupo SCA como para el ACV. Distintos estudios han puesto de manifiesto la relación entre el NT-proBNP con la ECV así como con otras causas de mortalidad tanto en población general¹⁵⁰ como en población con enfermedad coronaria estable¹⁵² y sobre todo en personas de edad más avanzada²⁶³, incluido el ACV; llegando incluso a proponerse en el estudio de Niu et al. que la concentración plasmática de BNP está altamente relacionada con el tamaño de la lesión cardiaca necrótica en pacientes con infarto agudo de miocardio pudiendo utilizarse para evaluar el tamaño del mismo²⁶⁴. La explicación que se le ha dado a la relación con casos de ACV es el origen cardioembólico originados por fibrilación auricular que produciría la elevación de NT-proBNP^{265,266}. Yang et al., en un metaanálisis proponen que el NT-proBNP es un buen marcador de diagnóstico útil para distinguir el ACV de origen cardioembólico de otros tipos, con el consiguiente beneficio que supondría para estos pacientes iniciar un tratamiento preventivo anticoagulante²⁶⁷. Por otra parte estudios bioquímicos han indicado que la isquemia cerebral genera la secreción de NT-proBNP por parte del tejido cerebral²⁶⁸.

La **PAPP-A**, sustancia ha demostrado estar presente en las etapas avanzadas de la aterosclerosis²⁶⁹, se mostró como FRCV significativamente asociado tanto con el SCA como con el ACV. Nuestros resultados apoyan los resultados de estudios anteriores que presentaban la PAPP-A como marcador de placas ateroscleróticas inestables, teniéndonos que remontar a 2001 para encontrar uno de los primeros estudios llevado a cabo por Bayes-Genis et al., en el que los pacientes con enfermedad coronaria presentaban niveles de PAPP-A mayores a los que no, siendo y propuesto entonces como nuevo FRCV emergente en la angina inestable y el infarto agudo de miocardio¹⁶⁵. Un metaanálisis llevado a cabo por Li et al., con 14 estudios y 12830 participantes concluye que niveles elevados de PAPP-A se asocia con episodios adversos en pacientes con enfermedad coronaria¹⁶⁶. E incluso se ha propuesto como un marcador precoz de la ruptura de placa de ateroma²⁷⁰. Varios autores han tratado de identificar los niveles de PAPP-A necesarios para predecir eventos cardiovasculares^{271,272}, siendo en el año 2013 cuando un estudio realizado por Coskun et al., indica que los valores fisiológicos de PAPP-A en hombres y mujeres no gestantes han de ser $< 22.9\text{ ng/ml}$ y $< 33.6\text{ ng/ml}$, respectivamente¹⁶⁴. En lo que respecta a la asociación entre la PAPP-A y el ACV, hay estudios como el de Fialová et al., en el que se puso de manifiesto que los niveles de PAPP-A estuvieron elevados en pacientes tanto con hemorragia intracraneal como con isquemias cerebrales²⁷³. No obstante en la mayoría de estos estudios los episodios de ACV sucedieron en pacientes con enfermedad coronaria previa que pudo generar trombos que ocasionaran dichos eventos. La Guía Europea sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (versión 2012) no hace mención a esta proteína como FRCV emergente⁴⁴, por lo que se hacen faltan más estudios que arrojen evidencia sobre ello.

El **fibrinógeno** demostró tener una débil asociación con el ACV pero ha demostrado también ser un FRCV en diversos estudios mientras que en otros no. Forma parte importante de la agregación plaquetaria y predispone a la trombosis coronaria, habiendo sido propuesto como marcador precoz de cambios en la placa



aterosclerótica localizada en arterias carótidas en población de bajo RCV²⁷⁴. Sin embargo, también se encuentra elevado como reactante de fase aguda en fenómenos inflamatorios. No obstante, al igual que a la hsPCR se le han puesto una serie de limitaciones sobre su dependencia de otros FRCV clásicos, poca especificidad, falta de tratamientos que demuestren la reducción de incidencia de ECV o elevado coste¹³⁶. Por ello se recomienda su uso determinación no de forma, sino en ocasiones puntuales o en caso de RCV moderado⁴⁴.

La **microalbuminuria** por su parte mostró asociación estadísticamente significativa para los casos de ACV. Si bien tanto esta como la TFG han sido propuestas para la detección de nefropatía diabética en pacientes diabéticos así como de complicaciones cardiovasculares en pacientes hipertensos²⁵⁷, esta última no demostró asociación estadísticamente significativa en nuestra muestra. Y es que la microalbuminuria ha demostrado su efecto como FRCV para la ECV en estudios y metaanálisis al respecto²⁷⁵, así como para la predicción de la evolución de pacientes que sufren algún episodio tanto de SCA como de ACV^{276,277}; en cualquier caso de forma independiente.

Destaca el hecho de que FRCV clásicos cuya asociación directa con la ECV ha sido puesta de manifiesto en gran cantidad de estudios a nivel mundial, en este caso no presenten dicho efecto, como es el caso del índice de actividad física, el índice de alimentación saludable, el hábito tabáquico, el colesterol total, el colesterol LDL y el colesterol HDL. En el caso del **índice de actividad física, el índice de alimentación saludable, el colesterol total y el colesterol LDL** se debe a que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre cada uno de los grupos de casos y el grupo control, estando el valor medio del colesterol total del grupo control por encima de los valores de las medias de los grupos de casos, y en los tres casos por encima del punto de corte de normalidad en el caso del colesterol LDL. En el caso del índice de actividad física tanto en los casos como en los controles hay predominio de población con nivel bajo de actividad física, y en el índice de alimentación saludable hay también predominio de individuos catalogados con alimentación no saludable en los tres grupos. Esto pone de manifiesto el riesgo latente que existe entre la población que aún no ha sufrido un episodio de ECV para padecerlo, en lo que respecta a un FRCV modificable adoptando una serie de hábitos de vida saludables.

Por su parte, el **hábito tabáquico** presentó asociación estadísticamente significativa entre el grupo SCA y el grupo control pero no entre el grupo ACV y el grupo control. No obstante, dicha asociación desapareció en el análisis multivariante. Esto mismo ocurrió con el colesterol HDL. En el caso del hábito tabáquico hubo un predominio de la categoría *exfumador* en los tres grupos. Sin embargo en el caso del colesterol HDL tanto ambos grupos de casos como el grupo control presentaron valores medios adecuados al punto de corte de normalidad.

Con estos resultados se puede entender la necesidad y la importancia de la puesta en marcha de **programas de prevención** mediante la adopción de hábitos de vida saludables encaminados a que esos episodios de ECV no lleguen a producirse ya que los FRCV clásicos arriba mencionados pertenecen al grupo de los modificables. Además, la efectividad de dichos programas ya ha sido demostrada, como en el caso del Estudio EUROACTION, llevado a cabo en ocho países europeos por un equipo de profesionales multidisciplinar coordinado por **personal de Enfermería**²⁷⁸.

Muestra del riesgo que existe en la población de Motril de sufrir un episodio de ECV entre los habitantes que aún no lo habían sufrido queda manifiesta en la



distribución del RCV que presenta el grupo control según se indica en el análisis descriptivo de los datos (Figura 34), según el cual un 46,28% de los mismos presentan un riesgo moderado o alto de padecerlo.

En nuestro estudio el resto de los FRCV emergentes analizados no demostraron tener asociación con la ECV. En lo que respecta a la **homocisteína** existe un gran número de estudios epidemiológicos y metaanálisis¹⁵⁷⁻¹⁵⁹, en los que se demuestra que la hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo independiente de aterosclerosis y trombosis, relacionándolo de esta forma tanto con el SCA como con el ACV, de la misma forma que se ha puesto de manifiesto que los tratamientos con ácido fólico para disminuir los niveles de homocisteína y por tanto evitar los episodios cardiovasculares no tienen éxito¹⁶⁰⁻¹⁶¹. No obstante otros metaanálisis otorgan menos importancia a esta sustancia como FRCV debido a la presencia de factores de confusión en los estudios como son aspectos nutricionales, metabólicos, estilos de vida, etc¹⁶².

La Guía Europea sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (versión 2012) no recomienda la determinación de dichos FRCV emergentes de forma generalizada en la población asintomática, si no es como parte de una valoración más precisa del riesgo en individuos con un RCV inusual o moderado, o bien en presencia de determinadas patologías que así lo aconsejen⁴⁴.

En resumen, controlando por los posibles efectos de confusión de la edad y el sexo, el IMC y la HTA como FRCV clásicos; y la hsPCR, el NT-proBNP y la PAPP-A como FRCV emergentes mostraron su efecto predictor independiente para el SCA. Por otra parte el IMC y la DM como FRCV clásicos; y el fibrinógeno, la microalbuminuria, el NT-proBNP y la PAPP-A como FRCV emergentes lo hicieron para el ACV. Las elevadas cifras de FRCV tanto clásicos como emergentes en los individuos que no han presentado ningún episodio de ECV hace necesaria la puesta en marcha de programas de prevención que los evite al tratarse de FRCV modificables, contribuyendo de esta forma además a un ahorro económico para nuestro sistema sanitario público y la sociedad en general.

15.1. Limitaciones

El diseño de casos y controles utilizado en este estudio es útil para estudiar los resultados de los procesos de enfermedad que se desarrollan durante períodos prolongados. Fue el más adecuado para estudiar la asociación entre varios FRCV emergentes y la ECV en su vertiente de SCA y de ACV pues la aterosclerosis responsable de la ECV es un proceso fisiopatológico que se desarrolla durante muchos años, por lo que los estudios transversales y longitudinales inapropiadas en esta población. Además no existe un estudio de estas características realizado en la población de Motril (Granada, España). Las **fortalezas** de este estudio incluyen el emparejamiento de la muestra por edad y sexo, así como el haber tenido en cuenta FRCV clásicos que pudieran haber producido efectos de confusión.

A pesar del cuidadoso diseño y análisis de datos, adaptado a las condiciones de trabajo y posibilidades económicas para llevarlo a cabo, este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, una de las limitaciones radica en su diseño como estudio de casos y controles llevado a cabo en un **área geográfica concreta y en un solo centro hospitalario de tercer nivel**. Esto podría limitar la generalización de sus conclusiones. Sin embargo, con esta metodología se puede contribuir al diseño de estudios con otra metodología y realizados de forma multicéntrica que sirva para



validar nuestros resultados, generalizarlos, y con ello mejorar la futura práctica clínica.

Se sabe que la mayoría de las ECV están causadas por alguno o varios de los ya conocidos como FRCV y en nuestro caso asumimos que se ocasionaron por ello, no obstante no podemos concluir completamente que fueran ocasionados por **algún otro FRCV** no incluido en este estudio, de la misma forma que tampoco podemos asegurar que el aumento en los niveles sanguíneos de los FRCV emergentes, menos conocidos actualmente que los clásicos, pudieran haber estado elevados por causas aún desconocidas que pudieran haber tenido efecto confusor. En cuanto a los FRCV clásicos han sido tenidos en cuenta y hemos corregido por ellos tratando de tener en cuenta cualquier posible **efecto de confusión** que podrían haber jugado. Después de corregir por edad, sexo y FRCV clásicos la hsPCR, el fibrinógeno, la microalbuminuria, el NT-proBNP y la PAPP-A se han mostrado como un buenos predictores y marcadores de futuros eventos cardiovasculares. Tanto la etiología como el mecanismo de actuación de algunos de ellos aún requieren una investigación más extensa.

Aunque las muestras se manipularon usando procedimientos estandarizados y siguiendo las indicaciones de los fabricantes de los reactivos utilizados para el análisis de las mismas, es posible que las cuestiones pre-analíticas (es decir, de almacenamiento) podría haber afectado a la estabilidad de las sustancias analizadas en sangre.



CONCLUSIONES





16. CONCLUSIONES

- **Objetivo general: Conocer qué Factores de Riesgo Cardiovascular clásicos y emergentes se asocian con la Enfermedad Cardiovascular en la población de Motril.**

Tener un índice de masa corporal ≥ 25 kg/m² y antecedentes de hipertensión arterial como Factores de Riesgo Cardiovascular clásicos y elevación en sangre por encima del punto de normalidad de las cifras de Factores de Riesgo Cardiovascular emergentes como la proteína C reactiva ultrasensible, la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral y la proteína A plasmática relacionada con el embarazo se asocian con riesgo de sufrir un episodio de Síndrome Coronario Agudo.

Para el Accidente Cerebrovascular el Factor de Riesgo Cardiovascular clásico fue presentar antecedentes de diabetes mellitus y como Factores de Riesgo Cardiovascular emergentes fueron el incremento de niveles sanguíneos por encima del punto de normalidad de fibrinógeno, de microalbuminuria, de la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral y de la proteína A plasmática relacionada con el embarazo.

- **Objetivo específico 1: Determinar el riesgo asociado a los Factores de Riesgo Cardiovascular emergentes: porción N-terminal del péptido natriurético cerebral, proteína A plasmática relacionada con el embarazo, homocisteína y proteína C reactiva ultrasensible.**

Para sufrir un episodio de Síndrome Coronario Agudo presentar cifras de proteína C reactiva ultrasensible en sangre por encima del punto de normalidad supone 4 veces más riesgo, un 4% más de posibilidades de padecerlo si está elevada en sangre la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral y casi 3 veces más riesgo si está elevada la proteína A plasmática relacionada con el embarazo.

Por su parte para el Accidente Cerebrovascular existe un 6% más de posibilidades de padecerlo si se superan los niveles de la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral en sangre y 1,64 veces más de riesgo si los que están aumentados son los de la proteína A plasmática relacionada con el embarazo.

- **Objetivo específico 2: Averiguar qué Factores de Riesgo Cardiovascular están más presentes en los grupos de casos y el grupo Control.**

Tanto en el grupo de casos de Síndrome Coronario Agudo como en el grupo Accidente Cerebrovascular los Factores de Riesgo Cardiovascular más presentes han sido el índice de masa corporal ≥ 25 kg/m², los antecedentes de hipertensión arterial, el nivel bajo de actividad física, la alimentación no saludable, y los niveles en sangre de colesterol LDL, de proteína C reactiva ultrasensible y de la porción N-terminal del péptido natriurético cerebral, por encima del punto de corte de normalidad.

Por su parte, en el grupo Control predominaron como factores de riesgo cardiovascular el índice de masa corporal ≥ 25 kg/m², los antecedentes de hipertensión arterial, el nivel bajo de actividad física, la alimentación no saludable, y los niveles en sangre de colesterol total, colesterol LDL y proteína C reactiva ultrasensible también elevados.



- **Objetivo específico 3: Crear un modelo para identificar a los individuos que estén en riesgo de padecer un episodio de Síndrome Coronario Agudo o de Accidente Cerebrovascular.**

Se ha generado un modelo predictivo de curva ROC para cada uno de los tipos de casos adecuado para ello.



BIBLIOGRAFÍA





17. BIBLIOGRAFÍA

1. Nunn JF. La medicina en el Antiguo Egipto. México: Fondo de Cultura Económica de España, S.L.; 2002.
2. Lain P. Historia de la Medicina. Barcelona: Salvat; 1978.
3. Fye B. A historical perspective on atherosclerosis and coronary artery disease. En: Fuster et al, (eds). Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
4. Hodgson H. A treatise on the diseases of arteries and veins (1815). London: Kessinger Publisher; 2009.
5. Hoyert D, Xu J. Deaths: Preliminary Data for 2011. Nat Vit Sta Rep [Internet]. 2012 Oct [citado 26 de Noviembre 2013]; 61(6): [aprox. 52 p.]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_06.pdf.
6. Public Health Database [Internet]. European Comission: Eurostat – [citado 26 de Noviembre de 2013]. Disponible en: http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_cd_anr&lang=en.
7. Allender S, Scarborough P, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernández R, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2008. Oxford: Dept. of Public Health, University of Oxford; 2008.
8. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte 2011. Tablas Nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2012 [citado 3 Abril 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>.
9. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria. Año 2012. [Internet]. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2012 [citado 3 Abril 2014]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>.
10. Rodríguez F, Guallar P, Banegas JR, Gutiérrez-Fisac JL, Rey J. The association between mortality from ischaemic Heart disease and mortality from leading chronic diseases. Eur Heart J. 2000;21:1841-52.
11. Ducimetiere P, Richard JL, Combien F, Rakotovo R, Claude JR. Coronary heart disease in middle-aged Frenchman. Comparaison between Paris Prospective Study, Seven Countries Study and Pooling Project. Lancet. 1980;1:1346-50.
12. García-Palmieri M, Sorlie PD, Havlik RJ, Costas R, Cruz-Vidal M. Urban-rural differences in 12 year coronary Heart disease mortality: the Puerto Rico Heart Health Program. J Clin Epidemiol. 1988;41:285-92.
13. Hanley AJ, Williams K, Stern MP, Haffner SM. Homeostasis model assessment of insulin resistance in relation to the incidence of cardiovascular disease: the San Antonio Heart Study. Diabetes Care. 2002;25(7):1177-84.
14. Kannel WB. Contribution of Framingham Study to the conquest of coronary heart disease. Am J Cardiol. 1988;62:109-12.



15. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. *J Chron Dis.* 1978;31:201-6.
16. Rosenman RH, Brand RJ, Sholtz RI, Friedman M. Multivariate prediction of coronary heart disease during 8.5 year follow-up in the western collaborative group study. *Am J Cardiol.* 1976;37(6):903-10.
17. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA, for the Bogalusa Heart Study. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-56.
18. Friedman G, Cutter GR, Donahue RP, Hughes GH, Hulley SB, Jacobs DR et al. CARDIA: Study design, recruitment and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol.* 1988;41:1105-16.
19. Carlson LA, Böttiger LE. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Result of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. *Acta Med Scan.* 1985;218:207-11.
20. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Tibblin G, Wedel H, Pennert K, et al. The multi-factor primary prevention trial in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J.* 1986;7:279-88.
21. Rose G, Shipley M. Plasma Cholesterol concentration and death from coronary heart disease: 10 year results of the Whitehall Study. *Br Med J.* 1986;293:306-7.
22. Balkau B, Shipley M, Johnjarrett R, Pyorala K, Pyorala M, Forhan A, et al. High blood glucose concentration is a risk factor for mortality in middle-aged nondiabetic men. 20-year follow-up in the Whitehall Study, the Paris Prospective Study and the Helsinki Policemen Study. *Diabetes Care.* 1998;21(3):360-7.
23. Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WRS, et al. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet.* 1986; II:533-7.
24. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Eng J Med.* 2007;357:1301-10.
25. Kromhout D, Menotti A, Blackburn H. The Seven Countries Study. A scientific adventure in cardiovascular disease epidemiology. Utrecht: Brouwer Offset; 1993.
26. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, Hauer K, Marburger C, Kälberer B, et al. Attenuated Progression of Coronary Artery Disease After 6 Years of Multifactorial Risk Intervention. *Circulation.* 1997;96:2534-41.
27. Hjermann I, Holme I, Velve Byre K, Leren P. Effect of diet and smoking intervention on the incidence of coronary heart disease: Report from the Oslo Study Group of a Randomised Trial in Healthy Men. *Lancet.* 1981;2(8259):1303-10.
28. Kornitzera M, Dramaixa M, Thillya C, De Backera G, Kittela F, Graffara M, et al. Belgian heart disease prevention project: incidence and mortality results. *Lancet.* 1983;1(8333):1066-70.



29. Puska P, Nissinen A, Tuomilehto J, Salonen JT, Koskela K, McAlister A, et al. The Community-Based Strategy to Prevent Coronary Heart Disease: Conclusions from the Ten Years of the North Karelia Project. *An Rev Pub Heal.* 1985;6:147-93.
30. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet.* 1999;353:1547-57.
31. Yusuf S, Haeken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;17(364):937-52.
32. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosua R, Albert X, et al; and the REGICOR Investigators. Relationship of therapeutic improvement and 28-day case fatality in patients hospitalized with acute myocardial infarction between 1978 and 1993 in the REGICOR Study, Gerona, Spain. *Circulation.* 1999;99:1767-73.
33. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marrugat J, Elosua R, Vega G, et al; investigadores del Estudio IBERICA. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:443-52.
34. Fernández E, Sabán J, Fabregate M, Fabregate R. Epidemiología de la enfermedad cardiovascular. En: Sabán J, editor. *Control total del riesgo cardiometabólico.* Madrid: Díaz de Santos; 2009. p.31-77.
35. Ford ES, Capewell S. Coronary heart disease mortality among Young adults in the US from 1980 through 2002. Concealed leveling of mortality rates. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2128-32.
36. Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: estimaciones del número de casos y de las tendencias entre 1997 y 2005. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:337-46.
37. European Commission, Eurostat. *Health Statistics – Atlas on mortality in the European Union.* Luxemburgo: European Commission; 2009.
38. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83:356-62.
39. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás JM, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-61.
40. Aranceta J, Pérez C, Serra L. Estudio DORICA: dislipemia, obesidad y riesgo cardiovascular en España. En: Grupo Dorica (eds.). *Obesidad y riesgo cardiovascular.* Madrid: Panamericana, 2004; pp.125-56.
41. Assman G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-years follow-up of the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM). *Circulation.* 2002;105:310-15.



42. Assman G, Schulte H, Cullen P, Seedorf U. Assessing risk of myocardial infarction and stroke: new data from the Prospective Cardiovascular Münster Study (PROCAM). *Eur J Clin Invest.* 2007;37:925-32.
43. Conroy RM, Pyorala 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;24:987-1003.
44. Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(10):937.e1-e66.
45. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:476-85.
46. UKPDS Group. Clinical Recommendations from the United Kingdom Prospective Diabetes Study UKPDS. *Endoc Pract.* 1999;3:157-8.
47. Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HAW, et al. Risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UKPDS Risk Engine. *Stroke.* 2002;33:1776-81.
48. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, Holman RR. The UKPDS Risk Engine: a model of coronary heart disease in type 2 diabetes. *Clin Sci.* 2001;101:671-9.
49. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58:295-300.
50. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. *Circulation.* 2003;107:499-511.
51. Myers R, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1990;120:963-9.
52. Imes CC, Lewis FM. Family history of cardiovascular disease, perceived cardiovascular disease risk and health-related behavior. A review of the literature. *J Cardiovasc Nurs.* 2014;29(2):108-29.
53. Williamson C, Jeemon P, Hastie CE, McCallum L, Muir S, Dawson J, et al. Family history of premature cardiovascular disease: blood pressure control and long-term mortality outcomes in hypertensive patients. *Eur Heart J.* 2014;35:563-70.
54. Achenbach S, Daniel WG. Non invasive coronary angiography: An acceptable alternative? *N Engl J Med.* 2001;345:1909-10.
55. Miao C, Chen S, Macedo R, Lai S, Liu K, Li D, et al. Positive remodeling of the coronary arteries detected by magnetic resonance imaging in an asymptomatic population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1708-15.



56. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 Multimodality Appropriate Use Criteria for the Detection and Risk Assessment of Stable Ischemic Heart Disease. *J Am Col Cardiol.* 2014;63(4):380-406.
57. Schmermund A, Schwartz RS, Adamzik M, Sangiorgi G, Pfeifer EA, Rumberger JA, et al. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age 50: histo-pathologic comparison with 'healthy' subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis.* 2001;155:499-508.
58. Vliegenthart R, Oudkerk M, Song B, Van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. Coronary calcification detected by electron-beam computed tomography and myocardial infarction. The Rotterdam Coronary Calcification Study. *Eur Heart J.* 2002;23:1596-603.
59. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 1999;340:14-22.
60. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 1997;146:483-94.
61. Pursnani S, Diener-West M, Sharrett AR. The effect of aging on the association between coronary heart disease risk factors and carotid intima media thickness: An analysis of the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort. *Atherosclerosis.* 2014;233(2):441-6.
62. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:841-8.
63. Lahoz C, Mostaza JM. Índice tobillo-brazo: una herramienta útil para la estratificación del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:647-9.
64. Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Folsom AR, Hirsch AT, Couper DJ. Development and validation of an ankle brachial index risk model for the prediction of cardiovascular events. *Eur J Prev Cardiol.* 2014;21(3):310-20.
65. Moyer VA and The U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Peripheral Artery Disease and Cardiovascular Disease Risk Assessment With the Ankle-Brachial Index in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):1175.
66. Conroy RM, Pyorala 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;24:987-1003.
67. Castellano JM, Peñalvo JL, Bansilal S, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular en tres etapas de la vida: nunca es demasiado pronto, nunca demasiado tarde. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(9):731-7.



68. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2008 edition.
69. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123:1243-62.
70. Bild DE, Detrano R, Do Peterson, Guerci A, Liu K, Shahar E, et al. Ethnic Differences in Coronary Calcification. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2005;111:1313-20.
71. Kurian AK, Cardarelli KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis*. 2007;17:143-52.
72. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Aparicio D, Peña G, Acosta L, et al. Origen étnico y enfermedad cardiovascular. *Arch Venez Farmacol Terap*. 2008;27(1):41-58.
73. Botkin JR, Teutsch SM, Kaye CI, Hayes M, Haddow JE, Bradley LA, et al. Outcomes of interest in evidence-based evaluations of genetic tests. *Genet Med*. 2010;12:228-35.
74. Williams RR, Hunt SC, Heiss G, Province MA, Bensen JT, Higgins M, et al. Usefulness of cardiovascular family history data for population-based preventive medicine and medical research (the Health Family Tree Study and the NHLBI Family Heart Study). *Am J Cardiol*. 2001;87:129-35.
75. Smigelskas K, Zemaitienė N, Julkunen J, Kauhanen J. Type A Behavior Pattern is not a Predictor of Premature Mortality. *Int J Behav Med*. 2014; 29 [Epub ahead of print].
76. Denollet J, Schiffer AA, Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:46-57.
77. Eller NH, Netterstrom B, Gyntelberg F, Kristensen TS, Nielsen F, Steptoe A, et al. Work-related psychosocial factors and the development of ischemic heart disease: a systematic review. *Cardiol Rev*. 2009;17:83-97.
78. De Vogli R, Ferrie JE, Chandola T, Kivimaki M, Marmot MG. Unfairness and health: evidence from the Whitehall II Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:513-8.
79. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*. 2007;69:509-13.
80. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:879-85.
81. Fry J, Finley W. The prevalence and costs of obesity in the EU. *Proc Nutr Soc*. 2005;64:359-62.



82. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, Lioret S, Castetbon K, Frenken F, et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev.* 2010;11:389-98.
83. Nocon M, Hiemann T, Muller-Riemenschneider F, Thalau F, Roll S, Willich SN. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:239-46.
84. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med.* 2009;30:213-24.
85. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:1-17.
86. León M, Moreno B, Andrés EM, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, et al. Sedentarismo y su relación con el perfil de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina y la inflamación. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(6):449-55.
87. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend Med.* 2006;3:279-91.
88. Benowitz NL, Lessov-Schlaggar CN, Swan GE, Jacob P 3rd. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;79:480-8.
89. Center for Disease Control and Prevention. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioural Basis for Smoking-attributable Disease. A Report of the Surgeon General. 2010. Disponible en: <http://www.surgeongeneral.gov/library/tobaccosmoke/index.html>.
90. Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ.* 2009;339:b3060.
91. Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J.* 2006;27:386-92.
92. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke free laws and individual risk attributable to second hand smoke. *Circulation.* 2009;120:1373-9.
93. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Bodymass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373:1083-96.
94. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med.* 2010;363:2211-9.



95. Zheng W, McLerran DF, Rolland B, Zhang X, Inoue M, Matsuo K, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med*. 2011;364:719-29.
96. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organization Technical Report Series, Report No. 894. Geneva: World Health Organization; 1998.
97. Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, et al. Obesidad y Riesgo Cardiovascular. Estudio DORICA. Madrid: Panamericana; 2004.
98. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review: glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2009;151:394-403.
99. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
100. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1670-81.
101. Lapetra J, Santos JM, Mayoral E, Lama C, Ramos MA, Urbano V, en nombre de los Investigadores del Estudio DRECA-2. Evolución del riesgo cardiovascular en la población andaluza en los últimos 16 años (1992-2007): Estudio DRECA-2 [Internet]. Sevilla: Junta de Andalucía; 2008 [acceso el 15 de Enero de 2014]. Disponible en: <https://ws027.juntadeandalucia.es/contenidos/gestioncalidad/DRECA2/E17B.pdf>.
102. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115:450-8.
103. Molina P, Beltrán S, Ávila A, Escudero V, Górriz JL, Alcoy E, Pallardó LM ¿Es el ácido úrico un factor de riesgo cardiovascular?, ¿cuál es su implicación en la progresión de la enfermedad renal crónica? *Nefrología Sup Ext*. 2011;2(5):131-9.
104. Zimmet P, Alberti KG, Serrano M. Una nueva definición mundial del síndrome metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes: fundamento y resultados. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1371-6.
105. Fernández D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(3):241-8.
106. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360:1903-13.



107. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and metaanalysis. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1189-96.
108. Lozano JV, Redón J, Cea L, Fernández C, Navarro J, Bonete A, González J. Grupo de investigadores del estudio ERIC-HTA 2003. Hipertrofia ventricular izquierda en la población hipertensa española. Estudio ERIC-HTA. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59(2):136-42.
109. Pyörälä K, Savolainen E, Lehtovirta E, Punsar S, Siltanen P. Glucose tolerance and coronary heart disease: Helsinki Policemen Study. *J Chronic Diseases.* 1979;32(11-12):729-45.
110. The DECODE Insulin Study Group. Plasma insulin and cardiovascular mortality in non-diabetic European men and women: a meta-analysis of data from eleven prospective studies. *Diabetologia.* 2004;47:1245-56.
111. Robinson JG, Wang S, Smith BJ, Jacobson TA. Meta-analysis of the relationship between non-high-density lipoprotein cholesterol reduction and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:316-22.
112. Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 2008;102:1-34.
113. Nicholls SJ, Tuzcu EM, Sipahi I, Grasso AW, Schoenhagen P, Hu T, et al. Statins, High-Density Lipoprotein Cholesterol, and regression of coronary atherosclerosis. *JAMA.* 2007;297:499-508.
114. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J.* 2011;32:1345-61.
115. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med.* 1977;62(5):707-14.
116. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet.* 2008;372:224-33.
117. Bennet A, Di Angelantonio E, Erqou S, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Woodward M, et al. Lipoprotein(a) levels and risk of future coronary heart disease: large-scale prospective data. *Arch Intern Med.* 2008;168(6):598-608.
118. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31:2844-53.
119. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation.* 2007;116:85-97.



120. McCullough PA, Jurkowitz CT, Pergola PE, McGill JB, Brown WW, Collins AJ, et al. Independent components of chronic kidney disease as a cardiovascular risk state: results from the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Arch Intern Med.* 2007;167:1122-9.
121. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2001;103:1245-9.
122. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.
123. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension.* 2010;55(4):1049-57.
124. Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in Hypertension. *J Hypertens Suppl.* 2005;23:S19-25.
125. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375:895-905.
126. García García A. Detección de lesión de órgano diana y rigidez arterial mediante la monitorización ambulatoria en 24 horas de la presión arterial y frecuencia cardíaca en pacientes hipertensos [tesis doctoral]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2013.
127. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger Jr RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113:1489-94.
128. Gerritsen J, Dekker JM, TenVoorde BJ, Kostense PJ, Heine RJ, Bouter LM, et al. Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes, hypertension, or a history of cardiovascular disease: the Hoorn Study. *Diabetes Care.* 2001;24:1793-8.
129. Eguchi K, Schwartz JE, Pickering TG, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, et al. Increased heart rate variability during sleep is a predictor for future cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res.* 2010;33:737-42.
130. Kwon DY, Lim HE, Park MH, Oh K, Yu SW, Park KW, et al. Carotid atherosclerosis and heart rate variability in ischemic stroke. *Clin Auton Res.* 2008;18:355-7.
131. García L, García A, Recio JI, Rodríguez E, Agudo C, Gómez MA. Variabilidad de la frecuencia cardíaca de 24 horas y lesión vascular aterosclerótica. *Clin Invest Arterioscl.* 2012;24(4):188-95.



132. Parra Arroyo A. Valor pronóstico de la monitorización de 24 horas de la presión arterial en el ictus isquémico agudo [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense; 2011.
133. Shalwitz RA, Maki, KC, Doyle RT, Ballantyne CM. Lipoprotein subfraction responses differentially predict changes in lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) during prescription omega-3 therapy. Program and abstract of the Atherosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology Annual Conference 2007; April 19-21, 2007; Chicago, Illinois. Abstract. P383.
134. Garza CA, Montori VM, McConnell JP, Somers VK, Kullo IJ, Lopez-Jimenez F. Association between lipoprotein-associated phospholipase A2 and cardiovascular disease: a systematic review. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:159-65.
135. Grebe MT, Luu B, Sedding D, Heidt MC, Kemkes-Matthes B, Schaefer CA, et al. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(10):1003-8.
136. Kaptoge S, White IR, Thompson SG, Wood AM, Lewington S, Lowe GD, et al. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *Am J Epidemiol.* 2007;166:867-79.
137. Martínez-Losas P, Nogales MT, Franco E, Tirado G, Barroso A, Núñez I, et al. Relación neutrófilos-linfocitos: ¿Un nuevo y sencillo marcador de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST? *Rev Esp Cardiol.* 2014;67 Supl 1:457.
138. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1638-43.
139. Chan AT, Manson JE, Albert CM. Antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y riesgo cardiovascular. *Circulation (ed esp).* 2006;113:1578-87.
140. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aisa A, et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). *Reumatol Clin.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.10.004>.
141. Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: A meta-analysis *Am Heart J.* 2007;154(5):830-7.
142. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gen Int Med.* 2008;23(12):2079-86.
143. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, Amar J, Sixou M. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J.* 2009;59(4):197-209.



144. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*. 2007;356:911-20.
145. Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T. Periodontitis and Incidence of Cerebrovascular Disease in Men. *Ann Neurol*. 2009;66:505-12.
146. Pradeep AR, Hadge P, Arjun Raju P, Shetty SR, Shareef K, Guruprasad CN. Periodontitis as a risk factor for cerebrovascular accident: a case-control study in the Indian population. *J Period Res*. 2010;45(2):223-8.
147. McDonagh TA, Robb SD, Murdoch DR, Morton JJ, Ford I, Morrison CE, et al. Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet*. 1998;351(9095):9-13.
148. Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, Oluleye OW, Gottesman RF, Lutsey PL, et al. Troponin T, N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, and Incidence of Stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2013;44:961-7.
149. Ahluwalia N, Blacher J, Szabo de Edelenyi F, Faure P, Julia C, Hercberg S, et al. Prognostic value of multiple emerging biomarkers in cardiovascular risk prediction in patients with stable cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2013;228(2):478-84.
150. Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM, from the ARIC Study Investigators. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. *Ann Epidemiol*. 2013;23(2):66-73.
151. Yang H, Lin YP, Long Y, Ma Q, Zhou C. Predicting Cardioembolic Stroke with the B-Type Natriuretic Peptide Test: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebro Dis*. 2014;23(7):1882-9.
152. Mishra RK, Beatty AL, Jaganath R, Regan M, Wu A, Whooley MA. B-type Natriuretic Peptides for the Prediction of Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease: The Heart and Soul Study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000907.
153. McCully KS. Vascular pathology of homocysteinemia: implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am J Pathol*. 1969;56:111-28.
154. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *J Am Med Assoc*. 1995;274:1049-57.
155. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288:2015-22.
156. Mangoni AA, Jackson SH. Homocysteine and cardiovascular disease: current evidence and future prospects. *Am J Med*. 2002;112:556-65.
157. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2002;288(16):2015-22.



158. Bots ML, Launer LJ, Lindemans J, Hoes AW, Hofman A, Witteman JC, et al. Homocysteine and short-term risk of myocardial infarction and stroke in the elderly: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med.* 1999;159:38-44.
159. Zylberstein DE, Bengtsson C, Bjorkelund C, Landaas S, Sundh V, Thelle D, et al. Serum homocysteine in relation to mortality and morbidity from coronary heart disease: a 24-year follow-up of the population study of women in Gothenburg. *Circulation.* 2004;109:601-6.
160. Zhou Y-H, Tang J-Y, Wu M-J, Lu J, Wei X. Effect of Folic Acid Supplementation on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and MetaAnalysis. *PLoS ONE.* 2011;6(9):25142.
161. Martí-Carvajal AJ, Solà I, Lathyris D. Homocysteine-lowering interventions for preventing cardiovascular events. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015, Issue 1. Art. No.: CD006612.
162. Clarke R, Halsey J, Lewington S, Lonn E, Armitage J, Manson JE, et al. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: meta-analysis of 8 randomized trials involving 37485 individuals. *Arch Intern Med.* 2010;170:1622-31.
163. Lin TM, Galbert SP, Kiefer D, Spellacy WN, Gall S. Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins. *Am J Obstet Gynecol.* 1974;118:223-36.
164. Coskun A, Serteser M, Duran S, Inal TC, Erdogan BE, Ozpinar A, et al. Reference interval of pregnancy-associated plasma protein-A in healthy men and non-pregnant women. *J Cardiol.* 2013;61:128-31.
165. Bayes-Genis A, Conover CA, Overgaard MT, Bailey KR, Christiansen M, Holmes DR Jr, et al. Pregnancy-associated plasma protein A as a marker of acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2001;345:1022-9.
166. Li Y, Zhou C, Zhou X, Li L, Hui R. Pregnancy-associated plasma protein A predicts adverse vascular events in patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2013;9(3):389-97.
167. Bonaca MP, Scirica BM, Sabatine MS, Jarolim P, Murphy SA, Chamberlin JS, et al. Prospective Evaluation of Pregnancy Associated Plasma Protein-A and Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes. *Am Coll Cardiol.* 2012;60:332-8.
168. von Haehling S, Doehner W, Jankowska EA, Ponikowski P, Stellos K, Puntmann VO, et al. Value of serum pregnancy-associated plasma protein A for predicting cardiovascular events among patients presenting with cardiac chest pain. *CMAJ.* 2013;185(7):295-303.
169. Fiechter M, Ghadri JR, Jaguszewski M, Siddique A, Vogt S, Haller RB, et al. Impact of inflammation on adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2013;14(11):807-14.



170. Naess H, Nyland H, Idicula T, Waje-Andreassen U. C-reactive protein and homocysteine predict long-term mortality in young ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(8):435-40.
171. Rajeshwar K, Kaul S, Al-Hazzani A, Babu MS, Balakrishna N, Sharma V, et al. C-reactive protein and nitric oxide levels in ischemic stroke and its subtypes: correlation with clinical outcome. *Inflammation.* 2012;35(3):978-84.
172. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D, Blumenthal RS. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1169-77.
173. Koenig W. High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: from improved risk prediction to risk-guided therapy. *Int J Cardiol.* 2013;168(6):5126-34.
174. Di Napoli M, Elkind MS, Godoy DA, Singh P, Papa F, Popa-Wagner A. Role of C-reactive protein in cerebrovascular disease: a critical review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2011;9(12):1565-84.
175. Van Gilder RL, Davidov DM, Stinehart KR, Huber JD, Turner RC, Wilson KS, et al. C-reactive protein and long-term ischemic stroke prognosis. *J Clin Neurosci.* 2014;21(4):547-53.
176. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, 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. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2935-59.
177. Chakrabarti S, Morton JS, Davidge ST. Mechanisms of estrogen effects on the endothelium: an overview. *Can J Cardiol.* 2014;30(7):705-12.
178. Reslan OM, Khalil RA. Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy. *Rev Recent Clin Trials.* 2012;7(1):47-70.
179. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2004.
180. Paffenbarger RS, Laughlin ME, Gima AS, Black RA. Work activity of longshoremen as related to death from coronary heart disease and stroke. *N Engl J Med.* 1970;282:1109-13.
181. Bull, FC and the Expert Working Groups. Physical Activity Guidelines in the U.K.: Review and Recommendations. School of Sport, Exercise and Health Sciences. Loughborough: Loughborough University; 2010.
182. Warburton D, Charlesworth S, Ivey A, Nettlefold L, Bredin S. A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2010.11;7:39.



183. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report. Bethesda: US Department of Health and Human Services; 2008. Disponible en: <http://www.health.gov/PAGuidelines/Report/pdf/CommitteeReport.pdf>.
184. Diet, Physical Activity and Cardiovascular Disease Prevention in Europe. Bruselas: European Heart Network; 2011.
185. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and metaanalysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1189-96.
186. Badimon JJ, Santos-Gallego CG, Badimon L. Importancia del colesterol HDL en la aterotrombosis. ¿De dónde venimos? ¿Hacia dónde vamos? *Rev Esp Cardiol*. 2010;63 Supl 2:20-35.
187. Santos-Gallego CG, Badimón JJ. Lipoproteínas de alta densidad y reducción de riesgo cardiovascular: ¿promesas o realidades? *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):305-8.
188. Santos-Gallego CG, Torres F, Badimon JJ. The beneficial effects of HDL-C on atherosclerosis: rationale and clinical results. *Clin Lipidol*. 2011;6:181-208.
189. Nichols GA, Vupputuri S, Rosales AG. Change in high-density lipoprotein cholesterol and risk of subsequent hospitalization for coronary artery disease or stroke among patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2011;108:1124-8.
190. Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-González V, Agudo P, Miralles B, Masiá MD, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:319-25.
191. Trujillo M, Scherer P. Adiponectin – journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med*. 2005;257(2):167-75.
192. Okui H, Hamasaki S, Ishida S, Kataoka T, Orihara K, Fukudome T, et al. Adiponectin is a better predictor of endothelial function of the coronary artery than HOMA-R, body mass index, immunoreactive insulin, or triglycerides. *Int J Cardiol*. 2008;126(1):53-61.
193. Ouchi N, Walsh K. A novel role for adiponectin in the regulation of inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(7):1219-21.
194. Li C-J, Sun H-W, Zhu F-L, Chen L, Rong YY, Zhang Y, et al. Local adiponectin treatment reduces atherosclerotic plaque size in rabbits. *J Endocrinol*. 2007;193(1):137-45.
195. Barrios V, Gómez-Huelgas R, Rodríguez R, de Pablos-Velasco P, en representación del grupo de investigación del estudio REFERENCE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(1):1159-67.
196. Ebrahimi-Mamaeghani E, Mohammadi S, Rafie S, Fallah P, Bazi Z. Adiponectin as a potential biomarker of vascular disease. *Vasc Health Risk Manage*. 2015;11:55-70.



197. Portilla EC, Muñoz W, Sierra CH. Genes y variantes polimórficas asociadas a la enfermedad cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol*. 2014;21(5):318-26.
198. Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763-74.
199. Van Melle JP, De Jonge P, Spijkerman TA, Tijssen JG, Ormel J, Van Veldhuisen DJ, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004;66:814-22.
200. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, et al. Social support, depression, mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation*. 2000;101:1919-24.
201. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J*. 2000;21:1072-80.
202. Roest AM, Martens EJ, De Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:38-46.
203. Roest AM, Martens EJ, Denollet J, De Jonge P. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a metaanalysis. *Psychosom Med*. 2010;72:563-9.
204. Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:936-46.
205. Chandola T, Britton A, Brunner E, Hemingway H, Malik M, Kumari M, et al. Work stress and coronary heart disease: what are the mechanisms? *Eur Heart J*. 2008;29:640-8.
206. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA*. 2010;303:1159-66.
207. Whooley MA, De Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*. 2008;300:2379-88.
208. Diercks DB, Peacock WF, Hiestand BC, Chen AY, Pollack CV Jr, Kirk DJ, et al. Frequency and consequences of recording an electrocardiogram 10 min after arrival in an emergency room in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (from the CRUSADE Initiative). *Am J Cardiol*. 2006;97:437-42.
209. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634-53.



210. Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, Steuer S, Stelzig C, Hartwiger S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med*. 2009;361:858-67.
211. Weber M, Bazzino O, Estrada JJN, Miguel R, Salzberg S, Fuselli JJ, et al. Improved diagnostic and prognostic performance of a new high-sensitive troponin T assay in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J*. 2011;162:81-8.
212. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*. 2003;108:1146-62.
213. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest*. 2004;126:461-9.
214. Rokos IC, French WJ, Koenig WJ, Stratton SJ, Nighswonger B, Strunk B, et al. Integration of pre-hospital electrocardiograms and ST-elevation myocardial infarction receiving center (SRC) networks: impact on door-to-balloon times across 10 independent regions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:339-46.
215. Grupo de Trabajo para el manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(1):53.1-46.
216. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27:779-88.
217. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*. 2011;107:501-8.
218. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333:1091.
219. Kaul P, Fu Y, Chang WC, Harrington RA, Wagner GS, Goodman SG, et al.; PARAGON-A and GUSTO IIb Investigators. Prognostic value of ST segment depression in acute coronary syndromes: insights from PARAGON-A applied to GUSTO-IIb. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:64-71.
220. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 1996;335:1342-9.



221. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation*. 2003;108:275-81.
222. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284:835-42.
223. Aragam KG, Tamhane UU, Kline-Rogers E, Li J, Fox KA, Goodman SG, et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One*. 2009;4:7947.
224. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873-82.
225. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2556-66.
226. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
227. Fox KA, Anderson FA Jr., Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon J, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*. 2007;93:177-82.
228. Grupo de Trabajo para el manejo del síndrome coronario agudo (SCA) en pacientes sin elevación persistente del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):173.1-55.
229. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr. 2014 ACC/AHA guideline for the management of patients with non–ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;000:000–000.
230. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:78-140.
231. Kjellström T, Norrving B, Shatchkute A. Helsingborg. Declaration 2006 on European stroke strategies. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23:231-41.



232. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al.; Interventional Management of Stroke (IMS) III Investigators. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 2013;368(10):893-903.
233. De Luca, Toni D, Lauria L, Sacchetti ML, Giorgi Rossi P, Ferri M; IMPLementazione Percorso Clinico Assistenziale ICTus Acuto (IMPLICA) Study Group. An emergency clinical pathway for stroke patients--results of a cluster randomised trial (isrctn41456865). *BMC Health Serv Res.* 2009;9:14.
234. Pérez de la Ossa, Millán M, Arenillas JF, Sánchez-Ojanguren J, Palomeras E, Dorado L, et al. Influence of direct admission to Comprehensive Stroke Centers on the outcome of acute stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neurol.* 2009;256(8):1270-6.
235. Berglund A, Svensson L, Sjöstrand C, von Arbin M, von Euler M, Wahlgren N; HASTA Collaborators. Higher prehospital priority level of stroke improves thrombolysis frequency and time to stroke unit: the Hyper Acute STroke Alarm (HASTA) study. *Stroke.* 2012;43(10):2666-70.
236. Caplan LR. General symptoms and signs. En: Kase C, Caplan L, editores. *Intracerebral hemorrhage.* Boston: Butterworth Heinemann; 1994.p.31-43.
237. Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillbom M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg.* 2009;110:411-7.
238. Broderick JP, Dinger MN, Hill MD, Brun NC, Mayer SA, Steiner T, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke.* 2007;38:1072-5.
239. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369:293-8.
240. Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas, Nombela F, et al; Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. *Neurología.* 2013;28(4):236-49.
241. Jauch EC, Saber JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013;44:870-947.
242. Alonso de Leciñana M, Egido JA, Casado I, Ribó M, Dávalos A, Masjuan J, et al; Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN: Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. *Neurología.* 2014; 29(2):102-22.



243. Ariesen MJ, Algra A, van der Worp HB, Rinkel GJ. Applicability and relevance of models that predict short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:839-44.
244. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:1717-22.
245. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla-Martínez JJ, González-Cornejo S. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke*. 2007;38:1641-4.
246. Naidech AM, Bernstein RA, Bassin SL, Garg RK, Liebling S, Bendok BR, et al. How patients die after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;11:45-9.
247. Morgenstern LB, Hemphill JCI, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES; en nombre del American Heart Association Stroke Council y el Council on Cardiovascular Nursing. Guías para el manejo de la hemorragia intracerebral espontánea Una guía para los profesionales de la salud de la American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108-29.
248. Schepers VP, Ketelaar M, Visser-Meily AJ, de Groot V, Twisk JW, Lindeman E. Functional recovery differs between ischaemic and haemorrhagic stroke patients. *J Rehabil Med*. 2008;40:487-9.
249. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*. 2009;73:1088-94.
250. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RW, Chanderraj R, Schwab K, et al. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*. 2008;39:2304-9.
251. Rodríguez IT, Fernández J, Cucó G, Biarnés E, Arija V. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp*. 2008;23(3):242-52.
252. Norte AI, Ortiz R. Calidad de la dieta española según el índice de alimentación saludable. *Nutr Hosp*. 2011;26(2):330-6.
253. Craig C, Marshall A, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Pratt M, et al. International Physical Activity Questionnaire: 12- country Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exercise*. 2003;35:1381-95.
254. Cabrera D, Menéndez A, Fernández A, Acebal V, García JV, Díaz E, et al. Evaluación de la fiabilidad y validez de una escala de valoración social en el anciano. *Aten Primaria*. 1999;23(7):434-40.
255. R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponible en: <http://www.R-project.org/>.



256. Grupo de Trabajo para el manejo de la hipertensión arterial de la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). *Hipertens riesgo vasc.* 2013;30(Supl 3):1-91.
257. Instituto de Información Sanitaria. Estadísticas Comentadas: Carga de morbilidad y proceso de atención a las enfermedades cardiovasculares en los hospitales del SNS. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en: <http://www.mspsi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/cmbdhome.htm>.
258. Martínez JM, Guisado R, Ocaña F, Salgado FJ. Modelos de estimación de riesgo cardiovascular y papel de enfermería en la prevención. *Enferm Cardiol.* 2014;63:44-8.
259. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia.* 2012;55:88-93.
260. Grupo de Trabajo de diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(2):136.e1-e56.
261. Rodríguez E, López B, López AM, Ortega R. Grupo de Investigación UCM 920030. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutr Hosp.* 2011;26(2):355-363.
262. The CANTOS Study. CANTOS Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study [sede Web]. San Francisco: Novartis; 2012 [actualizada el 14 de mayo de 2014; acceso el 12 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.thecantos.org/>
263. Odden MC, Shlipak MG, Whitson HE, Katz R, Kearney PM, Defilippi C, et al. Risk factors for cardiovascular disease across the spectrum of older age: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis.* 2014;237(1):336-42.
264. Niu JM, Ma ZL, Xie C, Zhang ZQ. Association of plasma B-type natriuretic peptide concentration with myocardial infarct size in patients with acute myocardial infarction. *Genet Mol Res.* 2014;13(3):6177-83.
265. Kara K, Gronewold J, Neumann T, Mahabadi AA, Weimar C, Lehmann N. B-type natriuretic peptide predicts stroke of presumable cardioembolic origin in addition to coronary artery calcification. *Eur J Neurol.* 2014;21:914-21.
266. Hajsadeghi S, Amin LK, Bakhshandeh H, Rohani M, Azizian AR, Kerman SRJ. The Diagnostic Value of N-terminal Pro-brain Natriuretic Peptide in Differentiating Cardioembolic Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(4):554-60.
267. Yang H, Lin YP, Long Y, Ma Q, Zhou C. Predicting Cardioembolic Stroke with the B-Type Natriuretic Peptide Test: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(7):1882-9.



268. Nogami M, Shiga J, Takatsu A, Endo N, Ishiyama I. Immunohistochemistry of atrial natriuretic peptide in brain infarction. *Histochem J.* 2011;33:87-90.
269. Li Y, Zhou C, Zhou X, Song L, Hui R. PAPP-A in cardiac and non-cardiac conditions. *Clin Chim Acta.* 2013;417:67–72.
270. You L, Li L, Zhang F, Xu Q, Ren J. A pilot study of the clinical relevance of the relationship between the serum level of Pregnancy-associated plasma protein A and the degree of acute coronary syndrome. *J Int Med Res.* 2010;38:625-32.
271. Hájek P, Macek M, Hladíková M, Houbová B, Alan D, Durdil V, et al. Pregnancy-associated plasma protein A and proform eosinophilic major basic protein in the detection of different types of coronary artery disease. *Physiol Res.* 2008;57:23-32.
272. Iversen KK, Dalsgaard M, Teisner AS, Li L, Hui R. Pregnancy-associated plasma protein-a, a marker for outcome in patients suspected for acute coronary syndrome. *Clin Biochem.* 2010;43:851-7.
273. Fialová L, Pilečková N, Bauer J, Soukupová J, Kalousová M, Malbohan I, et al. Pregnancy-associated Plasma Protein-A in Patients with Cerebrovascular Diseases – a Pilot Study. *Prague Medical Report.* 2006;107(1):37-45.
274. Grebbe MT, Luu B, Sedding D, Heidt MC, Kemkes-Matthes B Schaefer CA, et al. Fibrinogen promotes early atherosclerotic changes of the carotid artery in young, healthy adults. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17(10):1003-8.
275. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:2073-81.
276. Huang YC, Wu YL, Lee MH, Lee JD, Wu CY, Hsu HL. Association of Renal Biomarkers with 3-Month and 1-Year Outcomes among Critically Ill Acute Stroke Patients. *PLoS ONE.* 2013;8(9): e72971. doi:10.1371/journal.pone.007297.
277. Konno S, Munakata M. Moderately Increased Albuminuria Is an Independent Risk Factor of Cardiovascular Events in the General Japanese Population under 75 Years of Age: The Watari Study. *PLoS ONE.* 2015;10(4):e0123893. doi:10.1371/journal.pone.0123893
278. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J, et al. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster randomized controlled trial. *Lancet.* 2008;371:1999-2012.



ANEXOS





18. ANEXOS

ANEXO I. Hoja de recogida de datos.

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Datos Personales

Nombre y apellidos:..... Fecha: / /
Edad:.....Sexo: Hombre Mujer Profesión:.....
Lugar de residencia:.....(Costa / Alpujarra)
Estudios: Básicos (EGB o EPO) Medios (BUP o ESO) Superiores Otros
Peso:..... Kg. Talla:..... mt IMC = Peso (Kg)/ Talla (m)² =Kg/m²
Diagnóstico: (SCA/ACV)

1. Hábito tabáquico:

- 1.1. Fumador activo: Si N^o cigarrillos/día:....., N^o años:.....
 No, nunca
 Exfumador, haceaños
- 1.2. Fumador pasivo: Convive con algún familiar que fuma
 En el lugar de trabajo
 En lugares de ocio (bares, restaurantes, etc.)

2. IMC =Kg/m² Perímetro de la cintura:.....cm.

3. HTA:

- 3.1. ¿Es usted hipertenso/a? Si No
3.2. ¿Tiene tratamiento prescrito para ello? Si No
3.3. ¿Toma correcta y regularmente su tratamiento? Si No
Nombre de la medicación:.....

4. Hiperlipidemias:

- 4.1. ¿Tiene usted el colesterol alto? Si No
4.2. ¿Tiene tratamiento prescrito para ello? Si No
4.3. ¿Toma correcta y regularmente su tratamiento? Si No
Nombre de la medicación:.....
4.4. Cifras de lípidos en analítica de rutina:
CT:.....mg/dl LDL:.....mg/dl HDL:.....mg/dl.

5. Diabetes:

- 5.1. ¿Es usted diabético/a? Si No
5.2. ¿Tiene tratamiento prescrito para ello? Si No
5.3. ¿Sigue correcta y regularmente su tratamiento? Si No
Nombre de la medicación:.....
Cifras de HbA1c en analítica de rutina:.....%



6. Síndrome Metabólico:

Marca cuáles de estas patologías/problemas de salud presenta el usuario: (Si ≥ 3 se considera presencia de síndrome metabólico [NCEP-ATP III]):

- PC > 102 cm en hombres o > 88 cm en mujeres
- TG ≥ 150 mg/dl
- HDL bajo: < 40 mg/dl en hombres ó < 50 mg/dl en mujeres
- TA: TAs ≥ 130 mmHg y/o TAd ≥ 85 mmHg ó HTA previamente diagnosticada
- DM: Glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dl ó DM previamente diagnosticada

7. Marcadores inflamatorios y factores hemostáticos:

7.1. Cifras hsPCR en analítica de rutina:.....mg/dl

7.2. Cifras de Fibrinógeno en analítica de rutina:.....mg/dl

8. Antecedentes familiares:

8.1. ¿Su padre/madre, algún hermano o hijo/a ha tenido algún problema cardíaco o ACV? Si No

8.2. ¿Qué familiar?.....

8.3. ¿Qué enfermedad?.....

9. Función renal:

9.1. Cifras de tasa de filtrado glomerular:.....ml/min.

9.2. Cifras de microalbuminuria:mg/24 h.

10. Dislipemias familiares:

10.1. ¿Sabe si durante la infancia tuvo el colesterol alto?

No, no lo sé No, no lo tuve Si, si lo tuve

10.2. ¿Hay en su familia algún familiar más con el colesterol elevado?

No lo sé No hay Si

11. Cifras de los factores de riesgo emergentes:

11.1. BNP:.....pg/ml

11.2. PAPP-A:..... μ UI/ml

11.3. Homocisteína:..... μ mol/l



12. Hábitos dietéticos: Cuestionario CFCA:

LISTADO DE ALIMENTOS	¿CUÁNTAS VECES COME?	
	A LA SEMANA	AL MES
Leche		
Yogur		
Chocolate: tableta, bombones, "Kit Kat", "Mars"...		
Cereales inflados de desayuno ("Corn-Flakes", "Kellogg's")		
Galletas tipo "maría"		
Galletas con chocolate, crema...		
Magdalenas, bizcocho...		
Ensamada, donut, croissant...		
	A LA SEMANA	AL MES
Ensalada: lechuga, tomate, escarola...		
Judías verdes, acelgas o espinacas		
Verduras de guarnición: berenjena, champiñones		
Patatas al horno, fritas o hervidas		
Legumbres: lentejas, garbanzos, judías...		
Arroz blanco, paella		
Pasta: fideos, macarrones, espaguetis...		
Sopas y cremas		
	A LA SEMANA	AL MES
Huevos		
Pollo o pavo		
Temera, cerdo, cordero (bistec, empanada,...)		
Carne picada, longaliza, hamburguesa		
Pescado blanco: merluza, mero,...		
Pescado azul: sardinas, atún, salmón,...		
Marisco: mejillones, gambas, langostinos, calamares,...		
Croquetas, empanadillas, pizza		
Pan (en bocadillo, con las comidas,...)		
	A LA SEMANA	AL MES
Jamón salado, dulce, embutidos		
Queso blanco o fresco (Burgos,...) o bajo en calorías		
Otros quesos: curados o semicurado, cremosos		
	A LA SEMANA	AL MES
Frutas cítricas: naranja, mandarina,...		
Otras frutas: manzana, pera, melocotón, plátano...		
Frutas en conserva (en almíbar...)		
Zumos de fruta natural		
Zumos de fruta comercial		
Frutos secos: cacahuetes, avellanas, almendras,...		
Postres lácteos: natillas, flan, requesón		
Pasteles de crema o chocolate		
Bolsas de aperitivos («chips», «chetos», «fritos»...)		
Golosinas: gominolas, caramelos...		
Helados		
	A LA SEMANA	AL MES
Bebidas azucaradas ("coca-cola", "Fanta"...)		
Bebidas bajas en calorías (coca-cola light...)		
Vino, sangría		
Cerveza		
Cerveza sin alcohol		
Bebidas destiladas: whisky, ginebra, coñac,...		



13. Actividad física: Cuestionario IPAQ de actividad física:

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA (IPAQ)

Nos interesa conocer el tipo de actividad física que usted realiza en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que destinó a estar activo/a en los últimos 7 días. Le informamos que este cuestionario es totalmente anónimo.

Muchas gracias por su colaboración

1.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizo actividades físicas intensas tales como levantar pesos pesados, cavar, ejercicios hacer aeróbicos o andar rápido en bicicleta?	
Días por semana (indique el número)	<input type="text"/>
Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)	<input type="checkbox"/>
2.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
3- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar	
Días por semana (indicar el número)	<input type="text"/>
Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)	<input type="checkbox"/>
4.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
5.- Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?	
Días por semana (indique el número)	<input type="text"/>
Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)	<input type="checkbox"/>
6.- Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>
7.- Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?	
Indique cuántas horas por día	<input type="text"/>
Indique cuántos minutos por día	<input type="text"/>
No sabe/no está seguro	<input type="checkbox"/>



14. Factores psicosociales: Escala de valoración sociofamiliar:

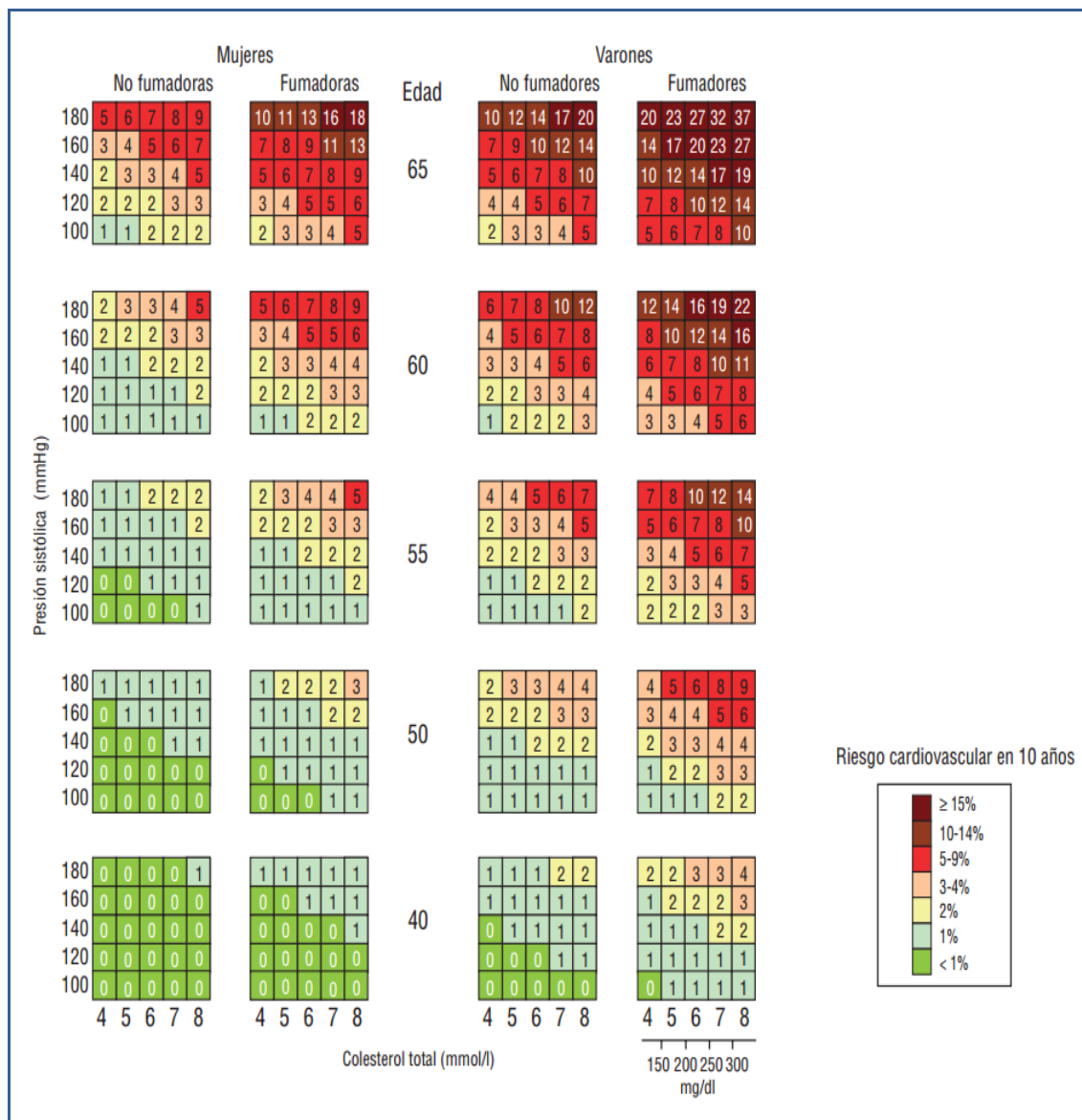
SITUACIÓN FAMILIAR	
Vive con familia sin dependencia físico/psíquica	1
Vive con cónyuge de similar edad	2
Vive con familia y/o cónyuge y presenta algún grado de dependencia	3
Vive solo y tiene hijos próximos	4
Vive solo y carece de hijos o viven alejados	5
SITUACIÓN ECONÓMICA	
Más de 1.5 veces el salario mínimo	1
Desde 1.5 veces el salario mínimo hasta el salario mínimo exclusive	2
Desde el salario mínimo a pensión mínima contributiva	3
LISMI – FAS – Pensión no contributiva	4
Sin ingresos o inferiores al apartado anterior ("4").	5
VIVIENDA	
Adecuada a necesidades	1
Barreras arquitectónicas en la vivienda o portal de la casa (peldaños, puertas estrechas, baños,...)	2
Humedades, mala higiene, equipamiento inadecuado (sin baño completo, agua caliente, calefacción,...)	3
Ausencia de ascensor, teléfono	4
Vivienda inadecuada (chabolas, vivienda declarada en ruina, ausencia de equipamientos mínimos)	5
RELACIONES SOCIALES	
Relaciones sociales	1
Relación social sólo con familia y vecinos	2
Relación social sólo con familia o vecinos	3
No sale del domicilio, recibe visitas	4
No sale y no recibe visitas	5
APOYO DE LA RED SOCIAL	
Con apoyo familiar y vecinal	1
Voluntariado social, ayuda domiciliaria	2
No tiene apoyo	3
Pendiente del ingreso en residencia geriátrica	4
Tiene cuidados permanentes	5

VALORACIÓN

- **Recomendamos su utilización haciendo un registro independiente de cada una de las variables**, ya que su principal utilidad no es definir un riesgo social sino detectar dimensiones deficientes. De hecho se han desarrollado diferentes versiones que no incluyen puntuación. En cualquier caso se considera que el punto de corte para la detección de riesgo social es 16.



15. Estimación del RCV mediante la escala SCORE calibrada para España:



¡¡ MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN !!

Día y hora de la extracción:.....

Profesional que la realiza:.....

Código analítica:.....



ANEXO II. Consentimiento Informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO – INFORMACIÓN AL PACIENTE

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza:

Se pretende realizar un estudio en la población de Motril sobre enfermedades del sistema cardiovascular.

Importancia:

Con este estudio se pretende conocer mejor nuevos factores que originan patologías del aparato cardiovascular cuya modificación puede beneficiar y evitar una gran cantidad de enfermedades a la población que presenta esos factores de riesgo.

Implicaciones para el donante/paciente:

- La donación/participación es totalmente voluntaria.
- El donante/paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- La donación/información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el donante/paciente:

No existe riesgo alguno para la salud de la persona colaboradora excepto la molestia que puede ocasionar la extracción sanguínea que se le realizaría.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal de investigación en el teléfono: 639553993 o en el correo electrónico: seresdeagua@hotmail.com



CONSENTIMIENTO INFORMADO -
CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril.

Yo (Nombre y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente).
- He podido hacer preguntas sobre el estudio: *Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril.*
- He recibido suficiente información sobre el estudio *Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril.*

He hablado con el profesional sanitario informador (Marcar con X):

- José Manuel Martínez Linares
- Carmen María López Moreno
- Elixabete Torres Rodríguez
- María Carmen Mingorance Garví

- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/99.
- Se me ha informado de que la donación/información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- Deseo ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si No

- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - Cuando quiera
 - Sin tener que dar explicaciones
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos



Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto titulado: *Estudio de Asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular Clásicos y Emergentes en el Síndrome Coronario Agudo y el Accidente Cerebrovascular en la Población de Motril.*

Firma del paciente (o representante legal en su caso)

Nombre y apellidos:

Fecha:

Firma del profesional sanitario informador

Nombre y apellidos:

Fecha:



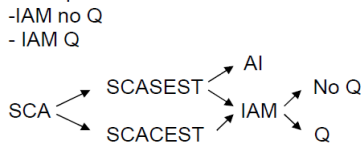
ANEXO III. Flujograma.

PROCEDIMIENTO PROYECTO FRCV - MOTRIL

Definición SCA:

Conjunto de cuadros clínicos por los que se pone de manifiesto de forma aguda la isquemia miocárdica. Incluye:

- Angina Inestable (AI): de reciente comienzo progresiva de reposo prolongada variante post IAM
- IAM no Q
- IAM Q



Alpert JS, Thygesen K, Autman E, Bassand JP. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2008 Sep; 36(3): 959-69.

Consulta de ingresos en Diraya (CLAVE)

Usuario candidato

¿SCA o ACV? *†

No forma parte de la muestra

No forma parte de la muestra

No forma parte de la muestra

¿Cumple criterios de Inclusión?

Criterios de inclusión
 Diagnósticos de ingreso: SCA (IAM o Angina) o ACV (Hemorrágico o Isquémico)
 Permanecer ingresado
 Firma de consentimiento informado
 Residentes habituales en la zona de cobertura del hospital
 Estado clínico que permita su valoración o presencia de cuidador/a en caso de usuarios dependientes

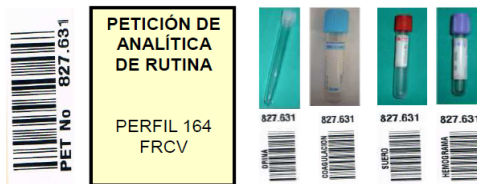
Criterios de exclusión
 Otros diagnósticos
 Mujeres gestantes
 Padecimiento de proceso inflamatorio agudo o crónico (osteomuscular, digestivo, respiratorio, etc) u oncológico
 Padecimiento de enfermedad renal aguda o crónica
 Padecimiento de proceso infeccioso agudo

- Presentación
 - Información del proyecto
 - Firma del consentimiento informado

- Aplicación del cuestionario
 - Extracción de sangre y orina, Índice periodont.
 - Cumplimentación de petición de analítica
 - Identificación de tubos

- Transporte al lab.
 - Registro personal de pacientes

Fin por este usuario



Códigos de la analítica de rutina: 850.000-899.000

* Si ACV, comprobar pasados unos días tras RMN si se confirma ACV Isquémico (Puede ser otra patología).
 † ACV Hemorrágico se trasladan ¡¡¡¡¡SESGO!!!



ANEXO IV. Certificado de subvención del proyecto de investigación.

JUNTA DE ANDALUCÍA
CONSEJERÍA DE SALUD

Servicio Andaluz de Salud
Área de Gestión Sanitaria Sur de Granada

EN LA I CONVOCATORIA DE AYUDAS Y SUBVENCIONES A LA INVESTIGACIÓN DEL AGS SUR GRANADA 2010 SE HA CONCEDIDO UNA SUBVENCIÓN POR VALOR DE 3000 EUROS AL PROYECTO:

ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS Y EMERGENTES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR

Cuyo Investigador Principal es José Manuel Martínez Linares

Motril, a 17 de diciembre de 2010.

D. Jesús Martínez Tapias
Presidente Comité de Ética
Asistencial e Investigación



Dña. Angela Palacios Cordoba
Gerente Área de Gestión Sanitaria
Sur de Granada



ANEXO V. Certificado comunicación oral.

34

CONGRESO NACIONAL
DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE
ENFERMERÍA EN CARDIOLOGÍA
avanzando, mejorando y compartiendo cuidados
8-10 de mayo de 2013 - Girona Palau de Congressos



CERTIFICADO

La comunicación titulada:

**ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA
POBLACIÓN DE MOTRIL**

de la que son autores:

**Martínez Linares, JM; Salgado Parreño, FJ; Mingorance Garví, MC;
López Moreno, CM; Torres Rodríguez, E; Guisado Barrilao, R.**

ha sido presentada de forma **ORAL** durante el **34 Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología “avanzando, mejorando y compartiendo cuidados”**, celebrado en Girona los días 8, 9 y 10 de mayo de 2013.

Carmen Bermejo Merino
Presidenta Comité Científico

Mª Luz Capote Toledo
Presidenta AEEC

SECRETARÍA TÉCNICA:

Congrega

grupo de servicios dirección C/ Rosalía de Castro, 13 - 1º Izda. 15004 A Coruña teléfono 981 215 416 fax 981 217 542 e-mail congreaga@congreaga.es web www.congreaga.es



ANEXO VI. Certificado comunicación póster.

34 CONGRESO NACIONAL
DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE
ENFERMERÍA EN CARDIOLOGÍA
avanzando, mejorando y compartiendo cuidados
8-10 de mayo de 2013 - Girona Palau de Congressos

CERTIFICADO

La comunicación titulada:

ESTUDIO DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL

de la que son autores:

Martínez Linares, JM; Salgado Parreño, FJ; Míngorance Garvía, MC; López Moreno, CM; Torres Rodríguez, E; Guisado Barrilao, R.

ha sido presentada de forma **ORAL** durante el **34 Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología “avanzando, mejorando y compartiendo cuidados”**, celebrado en Girona los días 8, 9 y 10 de mayo de 2013.

Carmen Bermejo Merino
Presidenta Comité Científico

Mª Luz Capote Toledo
Presidenta AEEC

SECRETARÍA TÉCNICA
 congrega
dirección: C/ Recinto de Girona, 13 - 1ª planta, 17004 de Girona (España) Teléfono: 91 274 414 Fax: 91 277 742 e-mail: congrega@congrega.es web: www.congrega.es



Anexo VII. Publicación artículo.

Pág. 44/ Enfermería en Cardiología. 2014; Año XXI (62)

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Artículo de revisión: MODELOS DE ESTIMACIÓN DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PAPEL DE ENFERMERÍA EN LA PREVENCIÓN

Presentado como comunicación póster en el XXXIV Congreso Nacional de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología, celebrado en Girona del 8 al 10 de mayo de 2013.

Autores

José Manuel Martínez Linares¹, Rafael Guisado Barrilao², Francisco Ocaña Peinado³, Francisco Javier Salgado Parreño⁴.

- 1 Enfermero en la Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. Licenciado en Antropología Social y Cultural.
- 2 Catedrático de la Escuela Universitaria de Enfermería. Facultad de Ciencias de la salud. Universidad de Granada.
- 3 Profesor titular del Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada.
- 2 Facultativo Especialista de Área en Análisis Clínicos. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

Dirección para correspondencia

José Manuel Martínez Linares
Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Avda. de las Fuerzas Armadas, 2
18014 Granada
Correo electrónico: seresdeagua@hotmail.com.

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares siguen siendo la primera causa de muerte en los países desarrollados y se están extendiendo a modo de «epidemia» a los países en desarrollo. Existen una serie de modelos de estimación del riesgo cardiovascular global que tienen en cuenta varios factores de riesgo cardiovascular de forma simultánea tal y como se aconseja. El objetivo de este artículo de revisión es concluir qué modelo de estimación de riesgo cardiovascular global es el más adecuado para utilizar con la población española.

Existen distintas ecuaciones para la estimación del riesgo cardiovascular global acompañadas tablas. El modelo de Framingham fue el primero y tiene calibraciones para la población española. Existen estimaciones europeas: modelo PROCAM y modelo SCORE. Hay también modelos específicos para pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (modelo UKPDS o modelo Arquímedes). Hemos de usar la tabla SCORE para estimar el riesgo de cualquier evento cardiovascular mortal en 10 años y por estar calibrado para la población española. No obstante, hemos de tener en cuenta que tiene una serie de limitaciones. Según distintos estudios el personal de enfermería ha de coordinar los programas de prevención de la enfermedad cardiovascular.

Palabras clave: riesgo cardiovascular global, factor de riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular, prevención, enfermería, método de estimación de riesgo.

CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT MODELS AND NURSING ROLE IN PREVENTION.

Abstract

Cardiovascular Disease continues to be the first leading cause of death in developed countries and is spreading as an epidemic to developing ones. There are a number of Global Cardiovascular Risk assessment models that simultaneously take into account several Cardiovascular Risk Factors, as it is advisable. The aim of this review article is to determine which Global Cardiovascular Risk assessment model is best suited for use with the Spanish population.

Global Cardiovascular Risk. The Framingham model was the first one, and it has calibrations for the Spanish population. There are some European estimates: the PROCAM model and the SCORE model. There are also specific models for patients with type-2 diabetes mellitus (the UKPDS model or the Archimedes model). We must use the SCORE chart, as it estimates the risk for any fatal cardiovascular event over 10 years and is calibrated for the Spanish population. Nevertheless, we should consider that it has a number of limitations. According to different studies, the Nursing Staff should coordinate the Cardiovascular Disease prevention programs.

Keywords: Global Cardiovascular Risk, Cardiovascular Risk Factor, Cardiovascular Disease, Prevention, Nursing, Risk Assessment Method.

Enferm Cardiol. 2014; Año XXI (63): 44-48.



ANEXO VIII. Publicación artículo (2).

El Paquete Estadístico R para ciencias de la salud

Pág. 27/ Enfermería en Cardiología. 2014; Año XXI (63)

Nueva sección CardioTEC@ 2.0

Coordinadora: Jessica Medina García jmg.enfermeria@gmail.com

Asesores: José Manuel Martínez Casas y José Manuel Martínez Linares.

En la actualidad, nos encontramos inmersos en una era en la que la tecnología ha calado en todos los aspectos de nuestras vidas, y la información y el conocimiento se han convertido en objetos muy valiosos. La salud y las ciencias relacionadas con esta no se han librado de una serie de cambios que todo esto ha supuesto. Esta nueva sección nace con el objetivo de mostrar el papel que las nuevas tecnologías están teniendo sobre la salud de las personas y la transferencia de los conocimientos y resultados de investigación a la práctica asistencial de la enfermería.

En cada número de esta revista se incluirá un artículo: páginas web, blogs, aplicaciones, programas informáticos o artículos originales que incluyan las nuevas tecnologías como nueva variable en una investigación relacionada con la enfermería en cardiología pueden ser objeto de publicación.

Desde aquí os animamos a enviar vuestros trabajos para CardioTEC@2.0 a la redacción de la revista (revista2@enfermeriaencardiologia.com). Son de aplicación a nuestros artículos las normas generales de publicación.

Los miembros del Comité Organizador os damos la bienvenida a CardioTEC@ 2.0 y os animamos a participar en ella.

La tecnología por sí sola no basta, también tenemos que poner el corazón.
Jane Goodall

EL PAQUETE ESTADÍSTICO R PARA CIENCIAS DE LA SALUD

Autores

José Manuel Martínez Linares¹, José Manuel Martínez Casas².

- ¹ *Enfermero en la Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. Licenciado en Antropología Social y Cultural.*
² *Enfermero. Granada.*

Dirección para correspondencia

José Manuel Martínez Linares
Comité Editorial de Enfermería en Cardiología
Casa del Corazón
Ntra.Sra. de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid
Correo electrónico:
seresdeagua@hotmail.com

Resumen

Entre las múltiples utilidades que las nuevas tecnologías presentan a los profesionales sanitarios se encuentra la de poder disponer de un paquete estadístico de acceso gratuito que ayude a la hora de analizar datos. Desde su nacimiento, el paquete estadístico R se ha ido desarrollando continuamente hasta llegar a ser un software con más de cinco mil paquetes adicionales que lo complementan y de los que también podemos disponer gratuitamente. El objetivo de este artículo es hacer una descripción de dicho software con las utilidades que tiene para las ciencias de la salud y como herramienta ofrecida por las nuevas tecnologías.

Palabras clave: bioestadística, ciencias de la salud, tecnologías de la salud, software, investigación.

THE R STATISTICAL PACKAGE FOR HEALTH SCIENCES

Abstract

Among the many utilities that new technologies offer to health professionals there is the availability of a free-access statistical package that would help when analyzing data. Since it was created, the R statistical package has undergone a continuous developing process to become a software with over five thousand additional packages that complement it and which are also freely available. The aim of this article is to provide a description of said software and its utilities with a view to its use by health sciences and as a tool offered to us by the new technologies.

Keywords: biostatistics, health sciences, health technologies, software, research.

Enferm Cardiol. 2014; Año XXI (63): 27-32.



ANEXO IX. Publicación artículo (3).

Pág. 54/ Enfermería en Cardiología. 2015; Año XXII (66)

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

ACTUALIZACIÓN SOBRE EMBARAZO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Autores

José Manuel Martínez Linares¹, María Luisa del Moral Chica², Amparo Lujano Arenas³, Beatriz Rabasco Cruz⁴.

1 *Matrón. Licenciado en Antropología Social y Cultural. Unidad de Partorio. Hospital Comarcal de Melilla. Melilla.*

2 *Matrona. Unidad de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

3 *Matrona. Unidad de Partorio. Hospital Infanta Leonor. Madrid.*

4 *Matrona. Unidad de Partorio. Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.*

Dirección para correspondencia

José Manuel Martínez Linares
Hospital Comarcal de Melilla
Unidad de Partorio
Remonta, 2,
52005 Melilla
Correo electrónico:
seresdeagua@hotmail.com

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares en su totalidad, son la primera causa de muerte en la mujer gestante y puérpera en los países industrializados, sobre todo de origen congénito. Otras causas que lo pueden explicar son la cada vez más avanzada edad en la que se produce el primer embarazo y el aumento de factores de riesgo cardiovascular. En estas mujeres los métodos de diagnóstico que se pueden emplear y las intervenciones que se pueden o deben llevar a cabo durante el embarazo, parto y puerperio han de ser tenidas en cuenta, y conocidas por la matrona. Por ello, se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo de presentar una actualización sobre el embarazo, en mujeres con enfermedad cardiovascular, con la evidencia disponible sobre los modos de actuación en estos casos.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, embarazo, parto, técnicas de diagnóstico cardiovascular, cardiopatía congénita, cribado genético.

UPDATE ON PREGNANCY AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Abstract

Cardiovascular diseases are in their entirety the main cause of death among pregnant women and women in the postpartum phase in industrialized countries, especially when they are congenital. Other causes that can explain it are the increasingly advanced age at which first pregnancy occurs and the increase in cardiovascular risk factors. In these women, the diagnostic methods that can be employed and the interventions that can or should be performed during pregnancy, labor and puerperium must be considered, and known, by the midwife. Hence, a literature review is performed with the aim of presenting an update on pregnancy in women with cardiovascular disease with the available evidence on the modes of action in these cases.

Keywords: cardiovascular disease, pregnancy, labor, cardiovascular diagnosis techniques, congenital heart disease, genetic screening.

Enferm Cardiol. 2015; 22 (66): 54-59.



ANEXO X. Publicación artículo (4).

Pág. 66/ Enfermería en Cardiología. 2016; Año XXIII (67)

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

CardioTEC@ 2.0

Coordinadora: Jessica Medina García jmg.enfermera@gmail.com

Asesores: José Manuel Martínez Casas y José Manuel Martínez Linares.

COMPARACIÓN DE LAS CALCULADORAS *ONLINE* DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Enferm Cardiol. 2016; 23 (67): 66-70.

Autores

José Manuel Martínez Linares¹, Jessica Medina García².

1 Enfermero. Licenciado en Antropología Social y Cultural. Unidad de Gestión Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Virgen de las Nieves. Granada

2 Enfermera. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Dirección para correspondencia

José Manuel Martínez Linares
Comité Editorial de Enfermería en Cardiología
Casa del Corazón
Ntra.Sra. de Guadalupe, 5-7
28028 Madrid
Correo electrónico:
seresdeagua@hotmail.com

Resumen

El riesgo cardiovascular es la probabilidad de sufrir un evento cardiovascular en un periodo de 5-10 años. Fruto de distintos proyectos del cálculo de riesgo cardiovascular han surgido las calculadoras para la valoración de dicho riesgo, las cuales están disponibles de forma gratuita en Internet. El objetivo de este artículo es hacer una comparación de las características de las distintas calculadoras que existen *online* para el cálculo del riesgo cardiovascular de la población general. Esta revisión bibliográfica analiza las características de nueve calculadoras: Framingham, REGICOR, PROCAM, SCORE, Il Progetto Cuore, QRISK2, ASSIGN, Australian Absolute Cardiovascular Disease Risk Calculator y Reynolds Risk Score. Las diferencias encontradas entre ellas vienen determinadas por los factores de riesgo que tienen en cuenta para hacer el cálculo, el tipo de evento cardiovascular que tratan de predecir y el resultado del mismo. La calculadora SCORE está calibrada para la población española por lo que es la más recomendada para su uso.

Palabras clave: Medición de riesgo, enfermedad cardiovascular, sistema en línea, internet.

COMPARISON OF CARDIOVASCULAR RISK ONLINE CALCULATORS

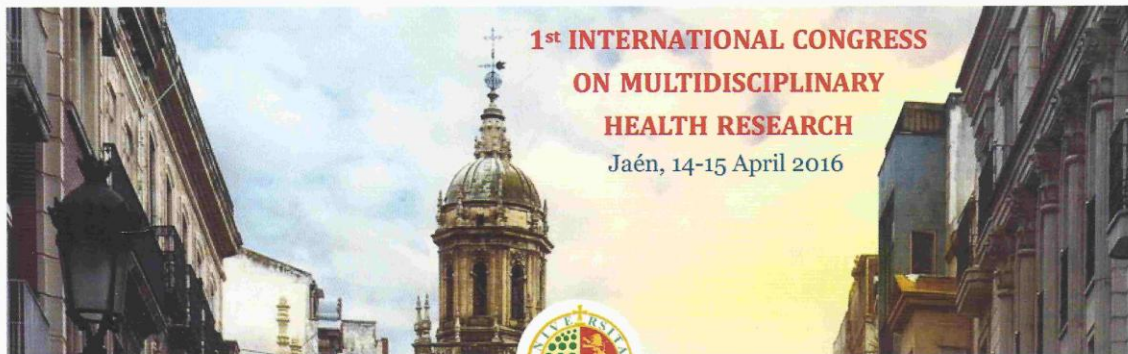
Abstract

Cardiovascular risk is the probability to suffer a cardiovascular event within a 5-10-year period. As a result of different projects for calculating cardiovascular risk, calculators have been developed to assess said risk, and said calculators are freely available on the internet. The aim of this article is to make a comparison of the characteristics of the different calculators available online for calculating cardiovascular risk in the general population. This literature review analyzes the characteristics of nine calculators: Framingham, REGICOR, PROCAM, SCORE, Il Progetto Cuore, QRISK2, ASSIGN, Australian Absolute Cardiovascular Disease Risk Calculator and Reynolds Risk Score. They differ by the risk factors they consider for making the calculation, the type of cardiovascular event they are intended to predict and the result of said calculation. The SCORE calculator is calibrated for the Spanish population, hence it is the most recommended for use therein.

Keywords: Risk assessment, cardiovascular disease, online system, Internet.



ANEXO XI. Certificado comunicación oral.



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias de la Salud,
Departamento de Enfermería y Departamento de Ciencias de la Salud

CERTIFICATE OF PRESENTATION

This is to certify that

**MARTINEZ LINARES, JOSE MANUEL; GUIADO BARRILAO, RAFAEL; OCAÑA
PEINADO, FRANCISCO MANUEL; SALGADO PARREÑO, FRANCISCO JAVIER**

Have presented the entitled abstract as Oral Communication
**ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR CLÁSICOS Y
EMERGENTES EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO Y EL ACCIDENTE
CEREBROVASCULAR EN LA POBLACIÓN DE MOTRIL**

In the 1st International Congress on Multidisciplinary Health Research
Held in Jaén, Spain
14-15 April 2016



Maria José Calero Garofa

President of the
Organizing Committee

Nabil Benomar El Bakali

Coordinator of the
Organizing Committee



ANEXO XII. Admisión publicación artículo.

23/5/2016

Imprimir mensaje - Outlook.com

[Imprimir](#)

[Cerrar](#)

Nursing and Health Sciences - Decision on Manuscript ID NHS-0016-2016.R3

De:

Enviado: lunes, 23 de mayo de 2016 5:43:22

Para:

23-May-2016

Dear Mr. MARTÍNEZ LINARES:

Congratulations! It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Association of cardiovascular emerging risk factors with acute coronary syndrome and stroke: A case control study" for publication in Nursing and Health Sciences. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Your article cannot be published until you have signed the appropriate license agreement. In a few days the corresponding author will receive an email from Wiley's Author Services system which will ask you to log in and will present you with the appropriate licence for completion. Please check your junk email folder if you do not receive the above email.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Nursing and Health Sciences, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Yours sincerely,

Professor Teresa Stone
Editor-in-Chief, Nursing & Health Sciences

Associate Editor
Comments to Author:
(There are no comments.)

Nursing and Health Sciences is now on Facebook! Follow us for updates on latest articles and breaking news in nursing, health sciences and global health.

<https://dub130.mail.live.com/ol/mail.mvc/PrintMessages?mkt=es-es>

1/2



*“Es justamente la posibilidad de cumplir un sueño lo que
hace que la vida sea interesante”
(Paulo Coelho, *El Alquimista*, 1988)*



UNIVERSIDAD DE GRANADA