

Artículo original

# Estimación del riesgo cardiovascular en España según la guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica



Antonio Jesús Amor<sup>a</sup>, Luis Masana<sup>b</sup>, Federico Soriguer<sup>c,d</sup>, Albert Goday<sup>e</sup>, Alfonso Calle-Pascual<sup>f</sup>, Sonia Gaztambide<sup>c,g</sup>, Gemma Rojo-Martínez<sup>c,d</sup>, Sergio Valdés<sup>c,d</sup>, Ramón Gomis<sup>a,c</sup> y Emilio Ortega<sup>a,c,\*</sup>, en nombre del grupo de estudio Di@bet.es

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona, España

<sup>b</sup>Unidad de Medicina Vascular y Metabolismo, Hospital Universitario Sant Joan de Reus, Universidad Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

<sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), España

<sup>d</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Carlos Haya, Málaga, España

<sup>e</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>f</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario San Carlos, Madrid, España

<sup>g</sup>Grupo de Investigación de Diabetes, Hospital Universitario de Cruces, UPV-EHU, Baracaldo, Vizcaya, España

## Historia del artículo:

Recibido el 19 de diciembre de 2013

Aceptado el 13 de mayo de 2014

On-line el 18 de noviembre de 2014

## Palabras clave:

Riesgo cardiovascular

Guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica

Systematic Coronary Risk Evaluation

Framingham-Registre Gironí del Cor

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** En España no se dispone de estudios poblacionales de ámbito nacional en los que se haya evaluado el riesgo cardiovascular total. El objetivo del estudio es describir el riesgo cardiovascular y la consecución de los objetivos terapéuticos según lo establecido en la guía europea de 2012 para la estrategia de prevención de la enfermedad cardiovascular. Se investigaron también las características clínicas (factores de riesgo no clásicos) asociadas a un riesgo moderado.

**Métodos:** Se seleccionó a los participantes (n = 2.310; el 58% mujeres), de entre 40 y 65 años de edad, de un estudio de base poblacional de ámbito nacional (estudio Di@bet.es). En primer lugar, se identificó a los sujetos con un riesgo *a priori* alto o muy alto. A continuación, se utilizó el riesgo cardiovascular total (ecuación Systematic Coronary Risk Evaluation con inclusión del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad) para evaluar el riesgo de los individuos con un riesgo *a priori* no alto. Se investigaron las variables con asociación independiente con el riesgo moderado frente al riesgo bajo, utilizando para ello un análisis de regresión logística múltiple.

**Resultados:** Los porcentajes estandarizados respecto a edad y sexo (método directo) de los participantes con riesgo alto/muy alto, moderado y bajo fueron del 22,8, el 43,5 y el 33,7% respectivamente. La mayoría de los varones tenían un riesgo moderado (56,2%), mientras que el 55,4% de las mujeres tenían riesgo bajo. Alcanzaron los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (< 70, < 100 y < 115 mg/dl) y presión arterial (< 140/90 mmHg) los participantes de riesgo muy alto, alto y moderado, respectivamente, en el 15, el 26 y el 46% y el 77, el 68 y el 85% de los individuos. El índice de masa corporal, las concentraciones altas de triglicéridos, la presión arterial diastólica y la baja adherencia a la dieta mediterránea (en las mujeres) presentaron asociación independiente con un riesgo moderado (frente a riesgo bajo).

**Conclusiones:** El riesgo cardiovascular en España es principalmente moderado en los varones y bajo en las mujeres. Debe mejorarse la consecución de los objetivos terapéuticos por los individuos de alto riesgo. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular no clásicos está aumentada en los individuos de riesgo moderado, lo cual es un aspecto importante que tener en cuenta en una estrategia de base poblacional para reducir las enfermedades cardiovasculares en el grupo de mayor prevalencia.

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Estimating Cardiovascular Risk in Spain by the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** There are no nationwide, population-based studies in Spain assessing overall cardiovascular risk. We aimed to describe cardiovascular risk and achievement of treatment goals following the 2012 European Guidelines on cardiovascular disease prevention strategy. We also investigated clinical characteristics (non-classical risk factors) associated with moderate risk.

## Keywords:

Cardiovascular risk

European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice

\* Autor para correspondencia: Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic i Universitari, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España.

Correo electrónico: [eortega1@clinic.ub.es](mailto:eortega1@clinic.ub.es) (E. Ortega).

Los miembros del grupo de estudio Di@bet.es se enumeran en el [anexo](#).

**Methods:** Participants (n = 2310, 58% women) aged 40 to 65 years from a national population-based study (Di@bet.es Study) were identified. First, *a priori* high/very-high risk individuals were identified. Next, total cardiovascular risk (Systematic Coronary Risk Evaluation equation including high-density lipoprotein cholesterol) was used to assess risk of *a priori* non-high risk individuals. Variables independently associated with moderate versus low-risk were investigated by multiple logistic regression analysis.

**Results:** Age-and-sex standardized (direct method) percentages of high/very-high, moderate, and low-risk were 22.8%, 43.5%, and 33.7%, respectively. Most men were at moderate (56.2%), while 55.4% of women were at low risk. Low-density lipoprotein cholesterol (< 70, < 100, < 115 mg/dL) and blood pressure (< 140/90 mmHg) goals for very-high, high and moderate risk were met in 15%, 26% and 46%, and 77%, 68% and 85% of the individuals, respectively. Body mass index, high triglycerides concentrations, diastolic blood pressure, and low Mediterranean diet adherence (in women) were independently associated with moderate (versus low) risk.

**Conclusions:** Cardiovascular risk in Spain is mainly moderate in men and low in women. Achievement of treatment goals in high-risk individuals should be improved. The prevalence of non-classical cardiovascular risk factors is elevated in subjects at moderate risk, an important aspect to consider in a population-based strategy to decrease cardiovascular disease in the most prevalent group.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

ECV: enfermedad cardiovascular

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

RCV: riesgo cardiovascular

## INTRODUCCIÓN

Aunque la incidencia de mortalidad por enfermedad coronaria y cerebrovascular ha disminuido durante las últimas décadas, la enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la primera causa de muerte y discapacidad en España, al igual que en los demás países europeos<sup>1,2</sup>. La actual estrategia poblacional para la prevención de la ECV se basa en una evaluación multifactorial del riesgo para aplicar intervenciones dirigidas en función de ello<sup>3</sup>. En España, el Comité Español para la Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología recomiendan el uso de la *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE)<sup>4</sup>. Sin embargo, el cálculo del riesgo cardiovascular (RCV) basado en una escala de Framingham calibrada que llevó a cabo el REGICOR (Registre Gironí del Cor) es también una estrategia popular utilizada en España<sup>5,6</sup>.

El riesgo relativo de ECV es mayor para los individuos de alto riesgo que para los de riesgo bajo/moderado. Sin embargo, casi el 90% de la población forma parte de este último grupo y, por consiguiente, la mayoría de los eventos cardiovasculares (55-80%) se producen en individuos de riesgo bajo/moderado<sup>7,8</sup>. En consecuencia, generalmente se obtiene información clínica adicional para identificar mejor a los individuos de riesgo bajo y, especialmente, a los de riesgo moderado para sopesar una intervención más enérgica que mejore el perfil de riesgo y reduzca la incidencia de ECV<sup>9</sup>.

En España hay pocos estudios diseñados para describir el RCV poblacional<sup>10-17</sup>. Estos estudios tienen limitaciones derivadas de su tamaño muestral o se han centrado en grupos específicos con al menos uno de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos o se han realizado en regiones concretas que pueden no ser representativas de todo el país. Además, ninguno de estos estudios ha incluido el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) en la estimación del RCV. En consecuencia, el objetivo de este estudio es describir la situación del RCV en España en un

estudio de base poblacional, el estudio Di@bet.es<sup>18</sup>, siguiendo el enfoque escalonado propuesto en la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica<sup>3</sup>. Se describe también la prevalencia y el grado de control de los factores de riesgo tradicionales (y no tradicionales), la consecución de los objetivos terapéuticos según el RCV y las características clínicas (FRCV no clásicos) asociadas a un riesgo moderado. Por último, se evalúa el grado de coincidencia entre la estrategia de la guía europea (que incluye la ecuación SCORE) y la estrategia de Framingham-REGICOR.

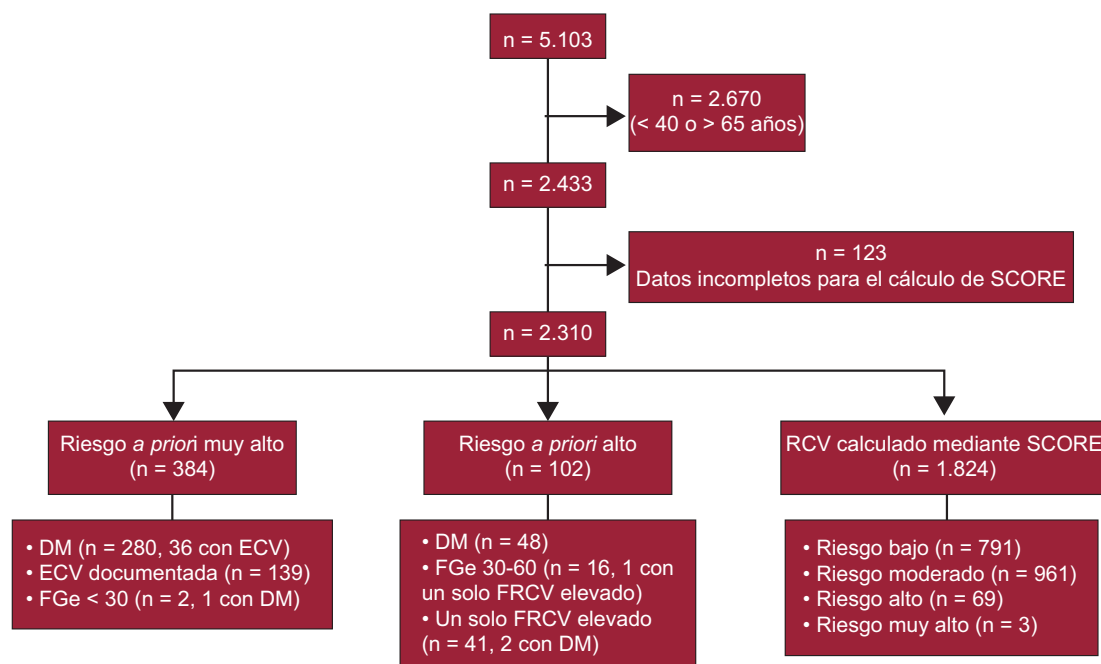
## MÉTODOS

### Población

El estudio Di@bet.es<sup>18</sup> es un estudio de base poblacional, transversal y de ámbito nacional, llevado a cabo en el periodo 2009-2010. Se utilizó un diseño de muestreo por conglomerados (n = 100 centros de atención primaria) para seleccionar a los participantes, y se formó una muestra aleatoria representativa de la población española. De los individuos adultos elegibles, el 55,8% acudió para un examen; de ellos, se excluyó al 9,9% según lo establecido en el protocolo (internados, con enfermedad grave y embarazo o parto reciente), con lo que la muestra final fue de 5.072 individuos de edad ≥ 18 años (el 41,6% varones y el 58,4% mujeres). Se seleccionó a los individuos (n = 2.310; el 58% mujeres) de edades comprendidas entre 40 y 65 años (la limitación de edad que establece la ecuación SCORE) de la muestra final para la estimación de su RCV (figura 1). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Carlos Haya y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

### Objetivos y procedimientos

De manera resumida, se invitó a los participantes a acudir a una única visita de examen en su centro de atención primaria de salud. Se obtuvo información aplicando un cuestionario con una entrevista estructurada, seguida de exploración física. Se registraron los antecedentes personales de hipertensión, dislipemia o ECV (coronaria, cerebrovascular o periférica), así como las medicaciones que estaban tomando los participantes<sup>19</sup>. Se registraron también la edad, el sexo, el nivel de estudios (sin estudios, enseñanza básica, secundaria, formación profesional o



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los participantes en el estudio. DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; FGe: filtrado glomerular estimado; FRCV: factor de riesgo cardiovascular; RCV: riesgo cardiovascular; SCORE: *Systematic Coronary Risk Evaluation*.

universitaria), el estado civil (soltero, divorciado, casado/en pareja o viudo) y el hábito tabáquico. Se evaluó la adherencia a una dieta mediterránea según un método descrito con anterioridad<sup>20</sup>. La actividad física se estimó con el IPAQ-SF (*Short Form of the International Physical Activity Questionnaire*)<sup>21</sup>. El peso, la talla y los perímetros de cintura y cadera los determinaron directamente las enfermeras del estudio con métodos estandarizados. Se registró la presión arterial con un dispositivo de determinación de presión arterial (Hem-703 C, Omron; Barcelona, España) tras varios minutos de sedestación; se tomó la media de dos determinaciones obtenidas con una separación de 1–2 min entre ellas. Después de la entrevista, se obtuvo una muestra de sangre en ayunas y se llevó a cabo una prueba de sobrecarga oral de glucosa estándar (a los no diabéticos). Se efectuaron determinaciones de las concentraciones séricas de glucosa, triacilglicérols y colesterol con métodos enzimáticos y del cHDL con un método directo. El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se estimó mediante la fórmula de Friedewald. La dislipemia aterogénica se definió por concentraciones de triglicéridos > 150 mg/dl y de cHDL < 40 mg/dl (varones) y < 45 mg/dl (mujeres). Se utilizó la fórmula MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) para la estimación del filtrado glomerular.

### Estimación del riesgo cardiovascular

Se utilizó el enfoque escalonado propuesto por la guía europea de prevención de enfermedad cardiovascular en la práctica clínica para estimar el RCV en nuestra cohorte<sup>3</sup>. En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo de los participantes en el estudio. En primer lugar, se identificó a los individuos con un riesgo *a priori* muy alto (n = 384): diabetes mellitus (n = 280), ya fuera conocida (n = 177) o por diagnóstico tras las determinaciones en sangre (n = 103), con uno o varios FRCV o microalbuminuria (> 20 mg/l), insuficiencia renal crónica con filtrado glomerular estimado ≤ 30 ml/min o ECV documentada. Según lo indicado por nuestro cuestionario, hubo 105, 42 y 12 individuos en los que se identificaron enfermedades coronaria, cerebrovascular o vascular periférica respectivamente. En general, 139 participantes (el 6,02% del total, el 3,42% de las

mujeres, el 9,63% de los varones) tenían ECV. Esta prevalencia es similar a la descrita en estudios previos realizados en una población con similares franjas de edad (35-64 años) (el 6,4% del total, el 3,9% de las mujeres y el 9,2% de los varones)<sup>22</sup>. En segundo lugar, se identificó a los individuos con un riesgo *a priori* alto (n = 102): diabetes mellitus (n = 48), ya fuera conocida (n = 34) o diagnosticada tras las determinaciones en sangre (n = 14), sin otros FRCV y sin microalbuminuria; filtrado glomerular estimado entre 30–60 ml/min; colesterol total > 8 mmol/l, presión arterial sistólica ≥ 180 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg. Para los demás participantes (n = 1.824), se estimó el RCV total con la versión actual de la ecuación SCORE para regiones de riesgo bajo, que incluye el cHDL<sup>23</sup>. Por último, se definieron las categorías de riesgo muy alto (riesgo *a priori* muy alto o SCORE ≥ 10%), alto (riesgo *a priori* alto o SCORE de un 5-10%), moderado (riesgo no alto y SCORE de un 1-5%) y bajo (riesgo no alto y SCORE ≤ 1%). Los objetivos de cLDL en función del RCV estimado se definieron de la siguiente forma: < 130 mg/dl en los individuos de riesgo bajo, < 115 mg/dl en los de riesgo moderado, < 100 mg/dl en los de riesgo alto y < 70 mg/dl en los de riesgo muy alto<sup>3</sup>.

De igual modo, se estimó el RCV mediante la estrategia Framingham-REGICOR<sup>5</sup>. Con este método, se clasificó a los individuos con ECV documentada como de riesgo muy alto, mientras que a los que tenían una elevación marcada de uno o varios factores de riesgo (colesterol total > 8 mmol/l, presión arterial sistólica ≥ 180 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg) se los consideró de alto riesgo. En los demás casos, el RCV se estimó con la ecuación de Framingham-REGICOR más reciente (que incluye también el cHDL)<sup>5</sup>, de tal manera que los valores ≥ 15% corresponden a un riesgo muy alto; los del 10-15%, a un riesgo alto; los del 5-10%, a un riesgo moderado, y los < 5%, a un riesgo bajo.

### Análisis estadístico

Los datos se presentan en forma de mediana [intervalo intercuartílico] y número (porcentaje), salvo que se indique de

otro modo. Para la estimación del RCV total en España, se calcularon las tasas estandarizadas ( $\times 100$  habitantes) de las categorías de riesgo (bajo, moderado, alto, muy alto) utilizando el método directo descrito por Armitage et al<sup>24</sup>. Se utilizó la estructura de edades y sexos de la población española (INE [Instituto Nacional de Estadística], 2010) como población estándar. En consecuencia, las tasas ajustadas para edad y sexo son las que se darían si las tasas específicas por edad y sexo observadas en la población del estudio Di@bet.es estuvieran presentes en una población con la distribución de edades y sexos de la población estándar de España (INE, 2010). Se utilizó el coeficiente kappa para examinar la coincidencia entre las dos estrategias de RCV (guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica y Framingham-REGICOR) en la clasificación de los participantes en las categorías de riesgo muy alto/alto frente a riesgo no alto (riesgo moderado/bajo). Las diferencias en edad, sexo, variables antropométricas, estilo de vida, variables sociodemográficas, otros FRCV, medicaciones activas utilizadas, parámetros lipídicos y filtrado glomerular estimado entre las diferentes categorías de RCV se evaluaron mediante pruebas de la  $\chi^2$  o de Kruskal-Wallis según fuera apropiado. Se utilizó un análisis de regresión logística múltiple para investigar los FRCV no incluidos en la ecuación SCORE (es decir, los factores de riesgo no clásicos) que mostraban asociación independiente con el riesgo moderado (frente al riesgo bajo). Dado que la mayoría de estos factores dependen de la edad y el sexo, se construyó un modelo de regresión logística múltiple escalonado con ajustes separados por edad y sexo, con objeto de investigar las variables asociadas a la categoría de riesgo moderado. El rendimiento predictivo de estos modelos se evaluó con el área bajo la curva de características operativas del receptor y la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

El nivel de significación se estableció en un valor de  $p \leq 0,05$ . Los análisis se llevaron a cabo con el programa informático SAS, v.9.2 (SAS Institute Inc.; Cary, North Carolina, Estados Unidos).

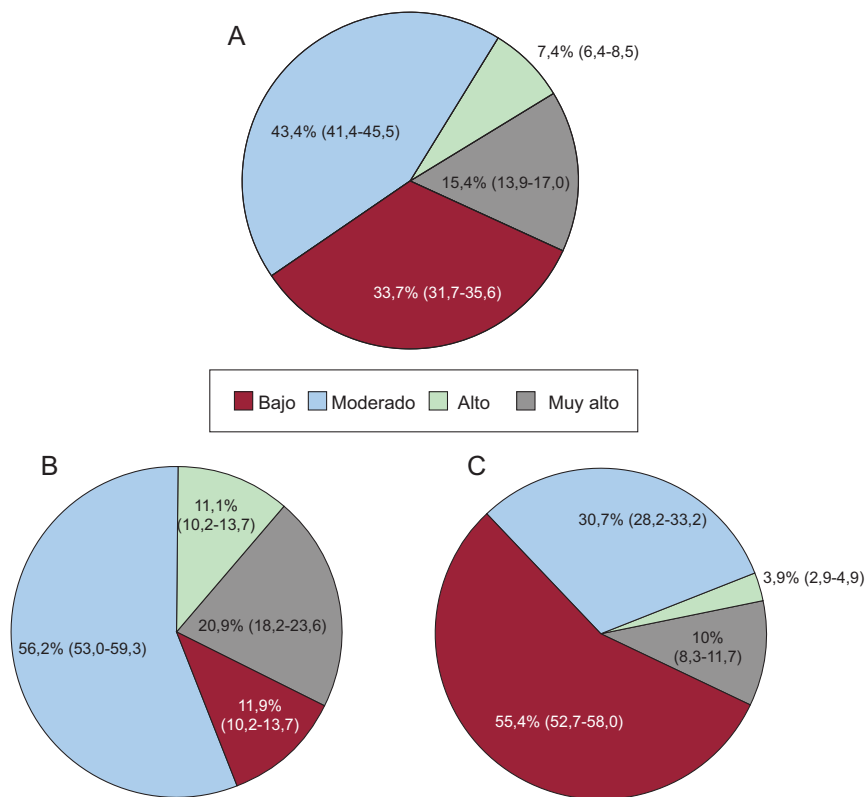
## RESULTADOS

### Prevalencia de las categorías de riesgo cardiovascular

En los individuos de 40 a 65 años de edad, el RCV estimado según la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica es principalmente moderado (43,4%; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 41,4-45,5), y la prevalencia del riesgo muy alto es  $> 15\%$  (figura 2). Se observaron diferencias entre los sexos en la ecuación SCORE ( $p < 0,0001$ ). En los varones, un 56 y un 32% se encontraban en las categorías de riesgo moderado y de riesgo alto/muy alto respectivamente. Sin embargo, la mayor parte de las mujeres (55%) estaban en la categoría de riesgo bajo, y solo un 4 y un 10% de ellas tenían un riesgo alto o muy alto respectivamente. Además, la diabetes mellitus explicaba gran parte de las categorías de riesgo alto (25 y 35%) y, sobre todo, muy alto (60 y 69%) en los varones y las mujeres respectivamente.

### Concordancia de las estrategias de riesgo cardiovascular

Dado que los diabéticos se definen *a priori* como individuos de riesgo alto/muy alto en la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica, pero no así en el sistema Framingham-REGICOR, que incluye estimaciones del riesgo específicas para estos individuos, se investigó primero la concordancia del riesgo en los individuos con diabetes mellitus<sup>5</sup>.



**Figura 2.** Riesgo cardiovascular estimado según la estrategia de la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica en la población de 40 a 65 años de edad ajustado según la estructura de edades y sexos de la población española de ambos sexos (A), los varones (B) y las mujeres (C). Los datos se presentan en forma de porcentaje e intervalo de confianza del 95%.

**Tabla 1**Concordancia del riesgo cardiovascular estimado con Registre Gironí del Cor y con *Systematic Coronary Risk Evaluation* en la población no diabética

Muestra total (n = 1.979)		REGICOR	
		Riesgo bajo/moderado (n = 1.819)	Riesgo alto/muy alto (n = 160)
SCORE	Riesgo bajo/moderado (n = 1.752)	1.746 (88,2)	6 (0,3)
	Riesgo alto/muy alto (n = 227)	73 (3,7)	154 (7,8)
Varones (n = 764) <sup>a</sup>		REGICOR	
		Riesgo bajo/moderado (n = 657)	Riesgo alto/muy alto (n = 107)
SCORE	Riesgo bajo/moderado (n = 609)	604 (79,1)	5 (0,7)
	Riesgo alto/muy alto (n = 155)	53 (6,9)	102 (13,4)
Mujeres (n = 1.215) <sup>b</sup>		REGICOR	
		Riesgo bajo/moderado (n = 1.162)	Riesgo alto/muy alto (n = 53)
SCORE	Riesgo bajo/moderado (n = 1.143)	1.142 (94)	1 (0,08)
	Riesgo alto/muy alto (n = 72)	20 (1,7)	52 (4,3)

REGICOR: Registre Gironí del Cor; SCORE: *Systematic Coronary Risk Evaluation*.

Los datos se expresan en forma de n (%) de individuos incluidos en cada categoría.

<sup>a</sup>  $\kappa = 0,74$  (intervalo de confianza del 95%, 0,67-0,80).<sup>b</sup>  $\kappa = 0,82$  (intervalo de confianza del 95%, 0,75-0,90).

A los participantes diabéticos (n = 331; 14%) se los clasificó en la categoría de riesgo alto (n = 48; 15%) o muy alto (n = 283; 85%) según la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica y en las categorías de riesgo bajo (n = 55; 18%), intermedio (n = 130; 43%), alto (n = 54; 18%) o muy alto (n = 66; 22%) según el Framingham-REGICOR. A continuación, se evaluó la concordancia en los individuos no diabéticos (tablas 1 y 2 del material suplementario) y, dado que uno de los principales objetivos de la estrategia de prevención del RCV es identificar a los individuos de alto riesgo, se dividió a la población no diabética de manera dicotómica: individuos con riesgo alto/muy alto e individuos con riesgo bajo/moderado. Tras excluir a los individuos con diabetes mellitus, hubo una concordancia sustancial ( $\kappa = 0,77$  [0,73-0,82]) entre la estrategia de la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica y la de Framingham-REGICOR (tabla 1). El coeficiente kappa fue ligeramente mayor para la concordancia de la guía europea con el sistema Framingham-REGICOR para las mujeres ( $\kappa = 0,82$  [0,75-0,90]) que para los varones ( $\kappa = 0,74$  [0,67-0,80]) (tabla 1).

### Objetivos terapéuticos

Aunque la proporción de individuos en tratamiento con fármacos hipolipemiantes, antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios aumentaba con el aumento del riesgo ( $p < 0,0001$  en todos los casos), la proporción de los que tenían el cLDL en objetivo o la presión arterial  $\leq 140/90$  mmHg se reducía a medida que aumentaba el riesgo ( $p < 0,0001$ ) (tabla 2). Tan solo el porcentaje de individuos con presión arterial  $\leq 140/90$  mmHg fue superior ( $p = 0,029$ ) entre los individuos de riesgo muy alto en comparación con los de riesgo alto, aun después de introducir un ajuste por la medicación antihipertensiva ( $p = 0,003$ ). Aunque el porcentaje de individuos de riesgo muy alto con cLDL  $< 70$  mg/dl fue muy bajo, dicha proporción aumentaba al 47% cuando el valor de corte para el cLDL era  $< 100$  mg/dl. De igual modo, los individuos de riesgo alto o moderado con cLDL  $< 130$  mg/dl fueron el 63 y el 69% respectivamente. Aproximadamente uno de cada tres (28-34%) individuos de las categorías de riesgo moderado, alto y muy alto eran fumadores (tabla 2).

**Tabla 2**

Objetivos terapéuticos según el riesgo cardiovascular estimado

	Riesgo bajo (n = 791)	Riesgo moderado (n = 961)	Riesgo alto (n = 171)	Riesgo muy alto (n = 387)	p
<i>cLDL</i>					
cLDL (mg/dl)	104 [85-104]	118 [99-137]	118 [99-147]	102 [83-120]	$< 0,0001$
Tratamiento hipolipemiante	26 (3,3)	138 (14,3)	18 (10,5)	162 (42)	$< 0,0001$
cLDL que alcanza los objetivos	645 (81,5)	444 (46,2)	44 (25,9)	57 (14,7)	$< 0,0001$
<i>Presión arterial</i>					
PAS (mmHg)	120 [110-129]	134 [123-144]	148 [133-164]	140 [127-152]	$< 0,0001$
PAD (mmHg)	74 [68-80]	80 [74-86]	84 [78-91]	82 [74-90]	$< 0,0001$
Tratamiento antihipertensivo	49 (6,2)	216 (22,5)	50 (29,2)	239 (61,8)	$< 0,0001$
PA $< 140/90$	764 (96,6)	814 (84,7)	116 (67,8)	299 (77,2)	$< 0,0001$
<i>Tabaquismo</i>					
Fumadores actuales	128 (25)	296 (30,8)	58 (33,9)	107 (27,7)	0,021
Antiagregantes plaquetarios	6 (0,8)	18 (1,9)	8 (4,7)	108 (28)	$< 0,0001$

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad en función del riesgo cardiovascular estimado se definieron de la siguiente forma:  $< 130$  mg/dl en los individuos de riesgo bajo,  $< 115$  mg/dl en los de riesgo moderado,  $< 100$  mg/dl en los de riesgo alto y  $< 70$  mg/dl en los de riesgo muy alto, respectivamente.

Los datos se expresan en forma de mediana [intervalo intercuartílico] o n (%).

**Tabla 3**

Distribución de otros factores de riesgo clásicos o no clásicos según el riesgo cardiovascular estimado

	Riesgo bajo (n = 791)	Riesgo moderado (n = 961)	Riesgo alto (n = 171)	Riesgo muy alto (n = 387)	p
Edad (años) <sup>a</sup>	45 [42-49]	55 [50-60] <sup>b</sup>	59 [53-63]	58 [52-62]	< 0,0001
Varones <sup>a</sup>	86 (10,9)	523 (54,4) <sup>b</sup>	120 (70,2)	237 (61,2)	< 0,0001
Colesterol total (mg/dl) <sup>a</sup>	200 [175-223]	211 [187-236] <sup>b</sup>	211 [188-250]	193 [171-219]	< 0,0001
cHDL (mg/dl) <sup>a</sup>	57 [48-66]	49 [42-57] <sup>b</sup>	46 [40-55]	45 [37-52]	< 0,0001
Diabetes <sup>a</sup>	0 (0,0)	0 (0,0)	48 (28,1)	280 (72,4)	< 0,0001
FGe (MDRD) (ml/min) <sup>a</sup>	93,7 [85,8-104,0]	93 [83,4-104,1]	90,7 [77,0-105,6]	92,1 [81,1-104,1]	0,0025
Microalbuminuria > 20 mg/l <sup>a,c</sup>	49 (7,0)	71 (8,2)	28 (19,2)	76 (23,4)	< 0,0001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26 [23,4-29,4]	28,3 [25,9-31,2] <sup>b</sup>	29,1 [26,8-32]	30,8 [27,4-34]	< 0,0001
Cintura (cm)	87 [79-95]	96 [90-104] <sup>b</sup>	101 [94-108]	104 [96-112]	< 0,0001
Obesidad	175 (22,1)	318 (33,1) <sup>b</sup>	72 (42,1)	213 (55,1)	< 0,0001
Obesidad central <sup>d</sup>	322 (41,0)	372 (38,8) <sup>b</sup>	85 (50,0)	238 (61,7)	< 0,0001
Triglicéridos (mg/dl)	85 [67-112]	112 [86-152] <sup>b</sup>	136 [101-177]	140 [96-208]	< 0,0001
Dislipemia aterogénica <sup>e</sup>	27 (3,4)	101 (10,5) <sup>b</sup>	25 (14,6)	92 (23,8)	< 0,0001
Prediabetes	69 (8,7)	162 (16,9) <sup>b</sup>	58 (34,2)	63 (16,4)	< 0,0001
Sedentarismo	315 (39,9)	364 (37,9)	63 (37,0)	158 (40,9)	0,648
Adherencia baja a DMed	529 (66,9)	591 (61,5) <sup>b</sup>	110 (64,7)	260 (67,1)	0,0783
Nivel de estudios (%)					< 0,0001
Sin estudios	3,0	8,9 <sup>b</sup>	12,9	14,5	
Básicos	48,8	55,8 <sup>b</sup>	56,7	58,0	
Secundarios	30,1	22,2 <sup>b</sup>	19,3	20,0	
Universitarios	18,1	13,1 <sup>b</sup>	11,1	7,5	
Estado civil (%)					0,0887
Soltero	10,9	9,3 <sup>b</sup>	11,1	6,2	
Casado	79,6	80,3 <sup>b</sup>	77,8	82,1	
Viudo	2,8	5,1 <sup>b</sup>	5,3	5,2	
Divorciado	6,7	5,3 <sup>b</sup>	5,8	6,5	

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; DMed: dieta mediterránea; FGe: filtrado glomerular estimado; IMC: índice de masa corporal; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease*.

Salvo otra indicación, los datos se expresan en forma de mediana [intervalo intercuartílico] o n (%).

<sup>a</sup> Variables que se tiene en cuenta en la estimación del riesgo cardiovascular con la ecuación *Systematic Coronary Risk Evaluation*.

<sup>b</sup> p < 0,05 (adherencia a la dieta mediterránea y estado situación) y p < 0,001 (demás variables) para las diferencias entre las categorías de riesgo moderado y bajo.

<sup>c</sup> Información no disponible en 278 individuos.

<sup>d</sup> Obesidad central definida como un cociente cintura/cadera > 1 en varones y > 0,85 en mujeres.

<sup>e</sup> La dislipemia aterogénica se definió por un valor de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad < 40 mg/dl y triglicéridos > 150 mg/dl en los varones y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad < 45 mg/dl y triglicéridos > 150 mg/dl en las mujeres.

### Categoría de riesgo moderado

En la **tabla 3** se presentan por categorías de RCV la edad, el sexo y varios FRCV tradicionales y no tradicionales (que no forman parte del núcleo básico de la estrategia de estratificación del riesgo). La mayor parte de las variables mostradas en la **tabla 3**, aunque no todas (p. ej., el sedentarismo y el filtrado glomerular estimado), presentaban diferencias entre los individuos de riesgo bajo y los de

riesgo moderado. En un modelo de regresión logística múltiple escalonado, se observó que el índice de masa corporal de las mujeres, la obesidad central de los varones, la presión arterial diastólica, los triglicéridos elevados y la baja adherencia a una dieta mediterránea (en las mujeres) eran factores asociados a la categoría de riesgo moderado (**tabla 4**). Este modelo tenía un buen ajuste teniendo en cuenta la falta de significación en la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (p = 0,13 y

**Tabla 4**

Análisis de regresión logística múltiple para identificar las variables asociadas al riesgo moderado frente al riesgo bajo

	Varones		Mujeres	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Obesidad (sí)	—	—	1,89 (1,16-3,01)	0,01
Obesidad central (sí)	5,83 (1,42-23,99)	0,014	—	—
Triglicéridos altos (sí)	4,61 (2,02-10,49)	< 0,001	5,27 (2,87-9,67)	< 0,001
PAD ≥ 90 mmHg (sí)	2,98 (1,07-8,28)	0,036	2,87 (1,47-5,61)	0,002
Baja adherencia a DMed (sí)	—	—	1,72 (1,10-2,70)	0,018

DMed: dieta mediterránea; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; PAD: presión arterial diastólica.

Variables incluidas en el modelo: edad, obesidad (índice de masa corporal ≥ 30); obesidad central (cociente cintura/cadera > 1 en los varones y > 0,85 en las mujeres); triglicéridos altos (> 150 mg/dl); adherencia a dieta mediterránea (tercil inferior frente a tercil medio/superior); presión arterial diastólica, actividad física (inactivo frente a activo); estudios universitarios; estado civil y prediabetes (sí frente a no).

Modelo de regresión logística múltiple (escalonado), umbral de significación para la inclusión p < 0,15.

$p = 0,99$  para mujeres y varones respectivamente), y el área bajo la curva de características operativas del receptor (mujeres, 0,96; IC95%, 0,95-0,97; varones, 0,95; IC95%, 0,93-0,97) indicó buena exactitud de los modelos predictivos.

## DISCUSIÓN

El estudio Di@bet.es<sup>18</sup> se diseñó para determinar la prevalencia de diabetes mellitus y otros FRCV en una muestra representativa de la población de España. Según los resultados del presente estudio, el RCV en la población de edades comprendidas entre 40 y 65 años en España es moderado (43,4%); un 22,8% de la población tiene un riesgo alto/muy alto. Tras excluir a los individuos con un riesgo definido *a priori* como alto/muy alto, se clasificó en esas categorías a menos del 5% de la población. De hecho, calculando el RCV total con la ecuación SCORE solo se identificó al 40 y el 0,8% de los individuos de riesgo alto y muy alto. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio con una muestra probabilística de base poblacional que se realiza para la totalidad del país (España) evaluando el RCV con la estrategia escalonada de la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica e incluyendo el cHDL en la ecuación de riesgo. La mayor parte de los estudios previos en los que se ha investigado el RCV en España se han centrado en pacientes con trastornos médicos preespecificados (síndrome metabólico o presencia de uno o más factores de riesgo tradicionales)<sup>12,13</sup> o se limitaron a regiones que podrían no ser representativas del conjunto del territorio nacional<sup>10-12,14-16</sup>. Además, ninguno de estos estudios incluyó a individuos con ECV documentada ni tuvo en cuenta el cHDL en la ecuación de riesgo, y solo algunos incluyeron a pacientes diabéticos<sup>10,11,13,16,17</sup>.

En estudios previos se han descrito diferencias de RCV entre sexos en España. Jansen-Chaparro et al<sup>12</sup> y Mostaza et al<sup>14</sup> mostraron que la prevalencia del riesgo alto/muy alto en varones y mujeres era del 6,9 y el 0,5% y del 8,2 y el 0,2% respectivamente. En el presente estudio, en una población de entre 40 y 65 años de edad, la prevalencia general del riesgo alto/muy alto entre los varones fue de más del doble que entre las mujeres (el 32 frente al 13,9%) (figura 2), y después de excluir a los individuos con un riesgo *a priori* alto o muy alto, estas prevalencias fueron del 10,3 y el 0,1% respectivamente, similar a lo descrito en estudios previos<sup>12,14</sup>. Aunque el sexo masculino es un FRCV bien establecido y el riesgo de ECV durante la vida es más alto en los varones que en las mujeres<sup>25</sup>, en España, según la *European Heart Network*<sup>26</sup>, el porcentaje de muertes por ECV es superior en mujeres que en varones, con cifras del 35 frente al 27% respectivamente. Además, en una cohorte de 3.856 individuos con una media de seguimiento de 7,1 años, más del 80% del total de eventos cardiovasculares se produjeron en mujeres que en la situación basal habían sido clasificadas como de riesgo bajo o moderado, en comparación con el 55% de los varones con el mismo riesgo<sup>7</sup>. Estos datos y el alto porcentaje de mujeres clasificadas como de riesgo bajo/moderado en este estudio y otros indican que la estrategia actual de valoración del RCV en las mujeres debe mejorarse. Además, la eficacia del ácido acetilsalicílico<sup>27</sup> y las estatinas<sup>28</sup> en la prevención primaria es inferior en mujeres que en varones, y las mujeres tienen peor pronóstico que los varones después de sufrir ciertos eventos cardiovasculares<sup>29</sup>. Así pues, de manera similar a lo que recientemente ha propuesto la *American Heart Association*<sup>30</sup>, en algunos países europeos son necesarias estrategias que tengan en cuenta específicamente las diferencias del RCV entre los sexos.

En España, actualmente se utilizan varias estrategias de valoración del riesgo para estimar el RCV en diferentes regiones. De entre estas ecuaciones, la SCORE y la REGICOR son las que gozan de mayor popularidad. Estudios previos han señalado que la primera sobrestima y la segunda subestima el RCV<sup>31</sup>. Más

recientemente, Gil-Guillén et al<sup>11</sup> han evaluado la concordancia entre estas dos ecuaciones en la identificación de los individuos de riesgo alto en más de 8.000 personas sin ECV establecida, y han observado una concordancia baja entre ellas ( $\kappa = 0,463$ ), de tal manera que el sistema SCORE clasificó como de riesgo alto a casi el doble de personas que el sistema Framingham-REGICOR. Sin embargo, en el presente estudio, las dos estrategias mostraron una coincidencia sustancial (casi perfecta en las mujeres) cuando se excluía la diabetes mellitus (trastorno de riesgo *a priori* alto o muy alto en la estrategia de SCORE) (tabla 1) y cuando situaciones como colesterol total  $> 8$  mmol/l, presión arterial sistólica  $\geq 180$  mmHg, presión arterial diastólica  $\geq 110$  mmHg o ECV documentada se definían *a priori* como de riesgo alto o muy alto según las estrategias de la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica y Framingham-REGICOR<sup>5</sup>. Así pues, la diabetes mellitus puede ser el origen de gran parte de esta discrepancia. De hecho, se ha descrito la diferencia que puede haber en cómo las estrategias clasifican el riesgo de los pacientes diabéticos, de tal manera que la estrategia Framingham-REGICOR clasifica como individuos de riesgo no alto a un 61% de los diabéticos de riesgo alto/muy alto según la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Aunque la diabetes mellitus no es un equivalente de riesgo coronario en España<sup>32</sup>, al igual que en otros países<sup>33</sup>, el RCV de los diabéticos es más del doble que para los no diabéticos<sup>34</sup>. Además, solo una intervención multifactorial, temprana e intensiva puede retrasar o prevenir la mortalidad cardiovascular de los pacientes con diabetes<sup>35</sup>. En consecuencia, las estrategias que no la identifican como un trastorno de riesgo alto no inducen a los médicos a aplicar uno de los elementos más importantes de esta intervención temprana e intensiva, es decir, el tratamiento adecuado de la dislipemia diabética. Los objetivos individualizados de cLDL se establecen de manera intencionada en unos valores más bajos para los diabéticos, con objeto de superar el hecho de que las concentraciones de cLDL sean tan solo un aspecto marginal en la evaluación de la dislipemia diabética<sup>36</sup>.

A pesar de la mejora observada en España en el control de la hipertensión o la dislipemia durante los últimos años, la consecución de los objetivos terapéuticos en cuanto a los FRCV sigue siendo baja<sup>37</sup>. Por otra parte, la prevalencia de factores de riesgo continúa aumentando, principalmente por un estilo de vida poco saludable (sedentarismo y consumo alimentario inadecuado) y la elevada prevalencia de obesidad, que en España está próxima al 30% según el estudio Di@bet.es<sup>18</sup>. De hecho, si se evalúa la salud cardiovascular ideal en España, solo el 0,2 y el 3,4% (el 3,2% en el presente estudio) de los participantes alcanzan los valores ideales de 7 o 6 de los parámetros de salud cardiovascular respectivamente<sup>37</sup>. No obstante, según lo descrito en el estudio EURIKA<sup>17</sup>, se han observado tendencias similares en el control y la prevalencia de los factores de riesgo en otros países europeos, de tal manera que menos del 50% de los individuos alcanzan los objetivos de prevención primaria de presión arterial, lípidos y diabetes mellitus. Además, en los ensayos clínicos aleatorizados en los que se aplica prevención secundaria a individuos diabéticos y no diabéticos, se observa que no se alcanza los objetivos del tratamiento en una parte importante de esta población de alto riesgo<sup>38</sup>. En este sentido, en el presente estudio, la prevalencia y el grado de control de los FRCV clásicos o no clásicos (tabla 2) son poco favorables, lo que coincide con lo indicado por estudios previos<sup>17,38</sup>. Solo el 15 y el 47%, respectivamente, de los participantes de riesgo muy alto (principalmente individuos con ECV o diabetes con múltiples FRCV) alcanzaron los objetivos de cLDL propuestos ( $< 70$  o  $< 100$  mg/dl respectivamente); un 23% tenía presión arterial  $> 140/90$  mmHg y un 28% eran fumadores activos.

Este estudio se interesó también por la descripción de los individuos de riesgo moderado. Este es el grupo en que se

producirán la mayor parte, sobre todo en mujeres, de los futuros eventos cardiovasculares entre la población<sup>7</sup>. En este estudio, el 54 y el 33% de los individuos de riesgo moderado tenían cLDL > 115 mg/dl (objetivo actual, según la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica<sup>3</sup>) o 130 mg/dl (un objetivo menos estricto), respectivamente. Además, con independencia de su edad avanzada, otros FRCV que no forman parte de la estrategia de estratificación del riesgo fueron más prevalentes en este grupo que en el grupo de riesgo bajo. Así, la presencia de obesidad u obesidad central, dislipemia aterogénica, elevación de la presión arterial diastólica o mala adherencia a una dieta saludable para la prevención de ECV<sup>20</sup> podrían servir también de guía para el tratamiento en este grupo de riesgo crítico. A este respecto, las intervenciones de estilo de vida, que generalmente no se aplican bien<sup>17,20</sup>, tienen una profunda asociación con estas características (tabla 4), están relacionadas con la salud y los eventos cardiovasculares y, sobre todo por lo que respecta a la dieta, son en parte causa de la paradoja de la enfermedad coronaria en España<sup>39</sup>, por lo que deben ser un objetivo de las autoridades sanitarias respecto a este grupo de individuos de riesgo moderado.

### Fortalezas y limitaciones

Este estudio tiene diversos puntos fuertes y débiles que deben mencionarse. El principal punto fuerte del estudio es que tuvo como objetivo ser representativo de la totalidad del territorio nacional, que no tuvo limitaciones preespecificadas en cuanto a los criterios de inclusión de los participantes y que tiene en cuenta el cHDL en la estimación del RCV. Sin embargo, el estudio tiene también algunas limitaciones. Dado que el cálculo del riesgo total en la estrategia de la guía europea de prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica se limita en parte (restricción de la ecuación SCORE) a las personas de 40-65 años de edad, los resultados no son representativos del RCV de las personas de más de 65 años. La inclusión de este grupo de más edad habría aumentado el RCV. Además, la información relativa a la ECV, aun cuando se obtuvo aplicando un cuestionario con una entrevista estandarizada y estructurada, fue la aportada por el propio participante: una práctica habitual en los grandes estudios epidemiológicos. Por último, los estudios de base poblacional, aun siendo menos propensos al sesgo de remisión o envío, pueden incluir varias causas inherentes de sesgo de selección y observación, a causa del diseño del estudio, el tipo de muestreo, el porcentaje de participación<sup>40</sup> (que fue del 55,8% en el presente estudio) o el sesgo de recuerdo o de entrevistador<sup>41</sup>.

### CONCLUSIONES

En resumen, se presenta la información actual relativa al RCV en una muestra representativa de la población de España. El RCV en una población de 40 a 65 años de edad es principalmente moderado en los varones y bajo en las mujeres, y un alto porcentaje de los individuos de riesgo alto/muy alto no alcanzan los objetivos terapéuticos apropiados. Además, la presencia de otros FRCV denominados no clásicos, sobre todo la obesidad y la hipertrigliceridemia, está aumentada en los individuos de riesgo moderado. Estos datos son de interés para las autoridades de salud pública que diseñen programas de prevención de la ECV para fomentar, por un lado, una mejor consecución de los objetivos terapéuticos en el grupo de riesgo alto/muy alto, que es el que tiene mayor incidencia de eventos cardiovasculares, y por otro, una mejor identificación de los individuos, en especial mujeres, del grupo de riesgo moderado, que es el grupo en que se producirá el mayor número de eventos cardiovasculares.

### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no habría sido posible sin la ayuda y el apoyo de los gestores de atención primaria y el personal de los centros de asistencia que participaron en el estudio Di@bet.es. El estudio contó con el apoyo del CIBERDEM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas) del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación), el Ministerio de Sanidad y Consumo y la SED (Sociedad Española de Diabetes). Estamos en deuda con José Ríos y Ferran Torres de *Biostatistics and Data Management Core Facility* IDIBAPS (Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer) por la ayuda metodológica y las recomendaciones estadísticas.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2014.05.023](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.023).

### ANEXO. GRUPO DE ESTUDIO DI@BET.ES

F. Soriguer, J. Franch, C. Castell, A. Goday, J. Vendrell, R. Casamitjana, A. Bosch-Comas, E. Bordiú, A. Calle-Pascual, R. Carmena, L. Castaño, M. Catalá, E. Delgado, S. Gaztambide, J. Gírbés, A. López-Alba, M.T. Martínez-Larrad, E. Menéndez, I. Mora-Peces, G. Pascual-Manich, G. Rojo-Martínez, M. Serrano-Ríos, I. Urrutía, S. Valdés, J.A. Vázquez, R. Gomis, E. Ortega.

### BIBLIOGRAFÍA

- Bertuccio P, Levi F, Lucchini F, Chatenoud L, Bosetti C, Negri E, et al. Coronary heart disease and cerebrovascular disease mortality in young adults: recent trends in Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18:627-34.
- García González JM. Contribuciones de la mortalidad cardiovascular a la esperanza de vida de la población española de 1980 a 2009. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:848-53.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
- Brotons C, Royo-Bordonada MA, Álvarez-Sala L, Armario P, Artigao R, Conthe P, et al. Adaptación española de la guía europea de prevención cardiovascular. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:435-8.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:253-61.
- Brotons C, Moral I, Soriano N, Cuixart L, Osorio D, Bottaro D, et al. Impacto de la utilización de las diferentes tablas SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:94-100.
- Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385-94.
- Sposito AC, Alvarenga BF, Alexandre AS, Araújo ALR, Santos SN, Andrade JM, et al. Most of the patients presenting myocardial infarction would not be eligible for intensive lipid-lowering based on clinical algorithms or plasma C-reactive protein. *Atherosclerosis*. 2011;214:148-50.
- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122:2748-64.
- Baena Díez JM, Del Val García JL, Héctor Salas Gaetgens L, Sánchez Pérez R, Altes Vaques E, Deixens Martínez B, et al. Comparación de los modelos SCORE y REGICOR para el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos sin enfermedad



- cardiovascular atendidos en un centro de salud de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública*. 2005;79:453–64.
11. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Concordancia de las escalas REGICOR y SCORE para la identificación del riesgo cardiovascular alto en la población española. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1042–50.
  12. Jansen-Chaparro S, Mancera J, Cuende JI, Villalobos A, Baca AJ, Lopez-Carmona MD, et al. Metabolic syndrome and vascular risk estimation in a Mediterranean non-diabetic population without cardiovascular disease. *Eur J Intern Med*. 2012;23:558–63.
  13. Gil-Guillén V, Merino-Sánchez J, Sánchez-Ruiz T, Amorós-Barber T, Aznar-Vicente J, Abellán-Alemán J, et al. Valoración del riesgo cardiovascular en la fase transversal del estudio Mediterránea. *Rev Clin Esp*. 2009;209:211–20.
  14. Mostaza JM, Vicente I, Taboada M, Laguna F, Echániz A, García-Iglesias F, et al. La aplicación de las tablas del SCORE a varones de edad avanzada triplica el número de sujetos clasificados de alto riesgo en comparación con la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:487–90.
  15. González C, Rodilla E, Costa JA, Justicia J, Pascual JM. Comparación entre el algoritmo de Framingham y el de SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos de 40–65 años. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:527–31.
  16. Baena-Díez JM, Grau M, Sánchez-Pérez R, Altes-Vaqués E, Salas-Gaetjens LH, Hernández-Ibáñez MR. La función calibrada REGICOR mejora la clasificación de los pacientes de alto riesgo tratados con estatinas respecto a Framingham y SCORE en la población española. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1134–40.
  17. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011;32:2143–52.
  18. 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.
  19. Rojo-Martínez G, Valdés S, Colomo N, Lucena MI, Gaztambide S, Gomis R, et al. Consumo de fármacos relacionados con el tratamiento de la diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en la población española. *Estudio Di@bet.es*. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:854–63.
  20. Ortega E, Franch J, Castell C, Goday A, Ribas-Barba L, Soriguer F, et al. Mediterranean diet adherence in individuals with prediabetes and unknown diabetes: The Di@bet.es Study. *Ann Nutr Metab*. 2013;62:339–46.
  21. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:115.
  22. Baena Díez JM, Del Val García JL, Tomàs Pelegrina J, Martínez Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:367–73.
  23. Cooney MT, Dudina A, De Bacquer D, Fitzgerald A, Conroy R, Sans S, et al. How much does HDL cholesterol add to risk estimation?. A report from the SCORE Investigators. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:304–14.
  24. Armitage R, Berry G, Matthews JNS. *Statistical methods in medical research*. 4th ed. Oxford: Blackwell; 2002. p. 659–67.
  25. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/gender differences in cardiovascular disease prevention: what a difference a decade makes. *Circulation*. 2011;124:2145–54.
  26. European Heart Network. *European Cardiovascular Disease Statistics*. 2012 edition [citado 9 May 2014]. Disponible en: <http://www.ehnheart.org/cvd-statistics.html>
  27. Ridker PM, Cook NR, Lee I-M, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005;352:1293–304.
  28. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FAH, Genest J, Gotto Jr AM, Kastelein JJP, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195–207.
  29. Berger JS, Elliott L, Gallup D, Roe M, Granger CB, Armstrong PW, et al. Sex differences in mortality following acute coronary syndromes. *JAMA*. 2009;302:874–82.
  30. 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.
  31. Buitrago F, Cañón-Barroso L, Díaz-Herrera N, Cruces-Muro E, Escobar-Fernández M, Serrano-Arias JM. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiante o antihipertensivo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:139–47.
  32. Cano JF, Baena-Díez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al; REGICOR and GEDAPS Investigators. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients: a population-based cohort study in southern Europe. *Diabetes Care*. 2010;33:2004–9.
  33. Evans JMM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002;324:939–42.
  34. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al; Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375:2215–22.
  35. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580–91.
  36. Betteridge DJ. Lipid control in patients with diabetes mellitus. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8:278–90.
  37. Graciani A, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F, Banegas JR. Cardiovascular health in a southern Mediterranean European country: a nationwide population-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:90–8.
  38. Farkouh ME, Boden WE, Bittner V, Muratov V, Hartigan P, Ogdie M, et al. Risk factor control for coronary artery disease secondary prevention in large randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1607–15.
  39. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707–15.
  40. Galea S, Tracy M. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol*. 2007;17:643–53.
  41. Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2007;147:W163–94.