

ORIGINAL

Justificación, objetivos y diseño metodológico del estudio RICARTO (Riesgo CARdiovascular y eventos cardiovasculares en la población general del área sanitaria de Toledo).



G.C. Rodríguez-Roca^{a,*}, L. Rodríguez-Padial^b, F.J. Alonso-Moreno^c, A. Segura-Fragoso^d, A. Villarín-Castro^e, M.L. Rodríguez-García^f, A. Menchén-Herreros^g, G.A. Rojas-Martelo^h, J.A. Fernández-Condeⁱ, L.M. Artigao-Rodenas^j, J.A. Carbayo-Herencia^{k,l,m,n,ñ}, C. Escobar-Cervantes^o, J. Hernández-Moreno^p y J. Fernández-Martín^q, en representación del grupo de trabajo RICARTO

^a Investigador Principal y Director del Proyecto RICARTO, Centro de Salud de La Puebla de Montalbán, La Puebla de Montalbán, Toledo, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^c Centro de Salud Sillería, Toledo, España

^d Instituto de Ciencias de la Salud de Castilla-La Mancha, Consejería de Sanidad Talavera de la Reina, Toledo, España

^e Unidad Docente Multiprofesional de Atención Familiar y Comunitaria, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

^f Enfermera del Estudio RICARTO, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

^g Laboratorio de Análisis Clínicos. Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

^h Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

ⁱ Unidad Administrativa, Gerencia de Atención Primaria de Toledo, Toledo, España

^j Centro de Salud Zona III, Albacete, España

^k Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA), Albacete, España

^l Unidad de lípidos, Hospital Quirónsalud, Albacete, España

^m Universidad Miguel Hernández, Alicante, España

ⁿ Universidad Católica de San Antonio, Murcia, España

^ñ Centro Universitario de la Defensa, San Javier, Murcia, España

^o Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^p Centro de Salud de Polán, Polán, Toledo, España

^q Servicio de Investigación e Innovación, Consejería de Sanidad, Toledo, España

Recibido el 9 de marzo de 2017; aceptado el 20 de abril de 2017

Disponible en Internet el 27 de mayo de 2017

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: grodriquezr@semergen.es (G.C. Rodríguez-Roca).

PALABRAS CLAVE

Área Sanitaria de Toledo;
Población general aleatorizada;
Factores de riesgo cardiovascular;
Lesión de órgano diana;
Enfermedad cardiovascular;
Riesgo cardiovascular.

KEYWORDS

Health Area of Toledo;
Random general population;
Cardiovascular risk factors;
Target organ damage;
Cardiovascular disease;
Cardiovascular risk.

Resumen

Introducción: El objetivo principal es conocer en la población del Área Sanitaria de Toledo las prevalencias de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), lesión de órgano diana (LOD) y enfermedad cardiovascular (ECV), así como los hábitos de vida (ejercicio físico y consumo de alcohol y de dieta mediterránea), para determinar el riesgo cardiovascular (RCV).

Material y métodos: Estudio epidemiológico observacional que analizará una muestra de población general ≥ 18 años seleccionada de la base de datos de tarjeta sanitaria por muestreo aleatorio sistemático estratificado por sexo y grupos de edad. Se realizarán anamnesis, exploración clínica y pruebas complementarias, y se congelarán a -85°C alícuotas de sangre total y suero para valorar futuros estudios genéticos. El RCV se estimará con las escalas del proyecto SCORE calibrada para población española y del Framingham Heart Study. Alcanzado el tamaño muestral estimado y transcurridos al menos 5 años de la inclusión, se realizará seguimiento de la muestra final de sujetos, analizando la evolución de FRCV, LOD, ECV y del control de FRCV, y los eventos sucedidos mortales y no mortales.

Discusión: El estudio RICARTO pretende conocer las prevalencias de los principales FRCV, LOD y ECV, para determinar el RCV de la población general del Área Sanitaria de Toledo, y realizar un seguimiento de la muestra final de individuos cuando hayan transcurrido al menos 5 años de la inclusión para analizar la incidencia de eventos cardiovasculares y la evolución temporal de los estilos de vida, las prevalencias de FRCV, LOD y ECV.

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular risk and cardiovascular events in the general population of the sanitary area of Toledo. RICARTO Study
Abstract

Introduction: The main aim of this study is to ascertain the prevalence of cardiovascular risk factors (CVRF), target organ damage (TOD), cardiovascular disease (CVD), as well as life habits (physical exercise, alcohol consumption, and Mediterranean diet) in the population of a Health Area in Toledo, Spain, to assess cardiovascular risk (CVR).

Material and methods: Epidemiological and observational study that will analyse a sample from the general population aged 18 years or older, randomly selected from a database of health cards, and stratified by age and gender. Clinical history, physical examination, and complementary tests will be performed. Aliquots of whole blood and serum samples will be stored at a temperature of -85°C to evaluate future genetic studies. CVR will be estimated by using SCORE project scales calibrated for Spanish population and the Framingham Heart Study scale. When the estimated sample size has been achieved and after a minimum follow-up of 5 years, a final visit will be performed in which CVRF, TOD, CVD, CVRF control, and fatal and non-fatal outcomes will be evaluated.

Discussion: The RICARTO study is aimed to assess the prevalence of the main CVRF, TOD and CVD in order to determine the CVR in the general population of a health area of Toledo. An analysis will be repeated on the final sample after at least 5 years of follow-up to ascertain the incidence of CV outcomes and the temporal trends of life style, as well as the prevalence of CVRF, TOD, and CVD.

© 2017 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) continúa siendo la primera causa de mortalidad en España y supone uno de los principales problemas sanitarios, especialmente porque podría prevenirse en gran medida si se controlasen

apropiadamente los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que incrementan el riesgo de desarrollarla¹⁻⁴.

En España existe elevada prevalencia e inadecuado control de FRCV, lo que indica que deberían promoverse intervenciones para mejorar esos datos y prevenir la ECV. En Castilla-La Mancha la ECV es también la primera causa

de muerte y uno de los principales motivos de ingreso hospitalario; por ello, deberían conocerse las características y las prevalencias de FRCV, lesión de órganos diana (LOD) y ECV en esta población^{1,5-8}.

Para calcular el riesgo cardiovascular (RCV) de una persona suelen emplearse escalas matemáticas desarrolladas con los datos de estudios epidemiológicos realizados en distintas poblaciones⁹ que analizan la probabilidad de morir por una ECV, como la del proyecto Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)¹⁰, recomendado por la Sociedad Europea de Cardiología¹, o la probabilidad de desarrollar un evento cardiovascular, como las del Framingham Heart Study (FHS)¹¹, REGICOR^{12,13}, ERICE¹⁴ y QRISK2^{15,16}; esta última escala analiza FRCV tradicionales como la edad, presión arterial (PA) sistólica, tabaquismo y niveles de colesterol total y de colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad, y otros no tradicionales como el índice de masa corporal, etnia, escasez de recursos, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica prematura, enfermedad renal crónica, artritis reumatoide, fibrilación auricular, diabetes mellitus (DM) y tratamiento antihipertensivo. Algunas de estas escalas (SCORE¹⁷, FHS¹³) han sido calibradas para la población española.

Los continuos cambios que surgen en la población suelen modificar las prevalencias de los FRCV¹⁸ y la ECV y, por tanto, muy probablemente varíen el valor predictivo de las escalas usadas; por ello, parece recomendable realizar estudios que permitan adaptar esas ecuaciones a las poblaciones analizadas en el momento en el que se desee realizar dicha estimación^{19,20}.

En base a estas consideraciones se diseña el estudio Riesgo CARdiovascular y eventos cardiovasculares en la población general del área sanitaria de Toledo (RICARTO), que tiene como objetivos:

Objetivo principal

Conocer en la población general del Área Sanitaria de Toledo las prevalencias de hipertensión arterial, dislipidemia, DM, tabaquismo, obesidad (OBE), OBE abdominal, síndrome metabólico, LOD y ECV, así como los hábitos de vida (ejercicio físico y consumo de alcohol y de dieta mediterránea²¹), con el fin de determinar el RCV.

Objetivos secundarios

- Conocer durante el seguimiento de la muestra final de sujetos, una vez transcurridos al menos 5 años de la inclusión en el estudio, la evolución de:
 - o Prevalencias de FRCV, LOD y ECV, y grado de control de FRCV.
 - o Tratamientos actuales y del grado de control de la ECV.
 - o Hábitos de vida (ejercicio físico y consumo de alcohol y de dieta mediterránea²¹).
 - o La incidencia de eventos cardiovasculares mortales y no mortales.
- Relacionar con la morbimortalidad cardiovascular:
 - o Antecedentes personales y familiares de ECV.
 - o Frecuencia cardíaca de la medición de la PA y del electrocardiograma (ECG).

- o Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) diagnosticada con el ECG.
- o Valores del índice tobillo-brazo.
- Disponer de una colección de muestras (alícuotas de sangre total y suero de los participantes en el estudio congeladas a -85°C) que permitirá valorar en un futuro la creación de un biobanco y la realización de estudios genéticos propios (o en colaboración con otros grupos de investigadores) que investigarán si existe asociación entre determinados polimorfismos genéticos y los FRCV, la ECV y el RCV de la población.

El promotor del estudio es el Grupo de Trabajo RICARTO de la Gerencia de atención primaria (AP) de Toledo, adscrita al Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM).

Material y métodos

Diseño del estudio

El RICARTO es un estudio epidemiológico observacional, en el que, una vez alcanzado el tamaño muestral estimado y habiendo transcurrido al menos 5 años de la inclusión, se realizará un seguimiento de la muestra final de sujetos, analizando la evolución de FRCV, LOD, ECV, control de FRCV, y de los eventos sucedidos mortales (causa de muerte) y no mortales.

Definición de las variables incluidas en el estudio

- Hipertensión arterial: diagnóstico o tratamiento antihipertensivo registrados en historia clínica, o hallazgo de PA sistólica media ≥ 140 mmHg o diastólica media ≥ 90 mmHg²²⁻²⁴.
- Dislipidemia: diagnóstico o tratamiento hipolipidemiante registrados en historia clínica, o analítica con colesterol total ≥ 200 mg/dL, trigliceridemia ≥ 200 mg/dL o ambas (dislipidemia mixta)^{1,25}.
- DM: diagnóstico o tratamiento hipoglucemiante registrados en historia clínica, o mostrar glucemia ≥ 126 mg/dL o hemoglobina glucosilada $\geq 6,5\%$ ²⁶.
- OBE¹: diagnóstico registrado en historia u hallazgo de índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².
- OBE abdominal: diagnóstico en historia clínica o hallazgo de un perímetro de cintura medido en el punto medio entre cresta ilíaca y reborde costal ≥ 102 en varones o ≥ 88 cm en mujeres¹.
- Tabaquismo: se preguntará si se ha consumido al menos un cigarrillo/puro/pipa al día en el último mes; se considerará exfumador a quien no ha fumado nada en el último año²⁷.
- Sedentarismo: se preguntará, ¿al menos pasea usted activamente media hora al día o hace deporte 3 veces a la semana? Si la respuesta es no, se considerará al sujeto sedentario²⁸.
- Consumo elevado de alcohol. Registro en historia clínica o positividad en doble entrevista clínica, en la que se preguntará si «Consume diariamente más de 4 vasos de vino, 4 cervezas, 3 copas de coñac, anís, pacharán o similares, o

2 güisquis o combinados»²⁹ y, de forma más cuantificada, con el Mediterranean Diet Score²¹.

- Síndrome metabólico. Al menos 3 de estos criterios: glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o recibir tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, PA sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg o tomar fármacos antihipertensivos, colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad < 40 en varones o < 50 mg/dL en mujeres, triglicéridos ≥ 150 mg/dL, o perímetro abdominal ≥ 102 en varones o ≥ 88 cm en mujeres³⁰. Para diagnosticar síndrome metabólico premórbido se excluirán los sujetos con DM, glucemias en ayunas ≥ 126 mg/dL, o antecedentes de ECV, principalmente infarto de miocardio angina o ictus³¹.
- LOD: HVI diagnosticada por ECG o ecocardiograma, microalbuminuria (30-300 mg/24h), cociente albúmina/creatinina (30-300 mg/g), presión de pulso ≥ 60 mmHg en sujetos ≥ 55 años²² (especialmente varones de 55 a 70 años)³², e índice tobillo-brazo $< 0,9$ ^{1,22,23}.
- ECV¹: incluirá antecedentes de CI (infarto de miocardio, angina estable e inestable, o muerte súbita por causa coronaria), insuficiencia cardíaca, ictus (hemorrágico, isquémico o accidente isquémico transitorio) y enfermedad arterial periférica. La nefropatía se definirá con criterios KDIGO³³ revisados por la Sociedad Española de Nefrología³⁴, y se analizarán la proteinuria (> 300 mg/24 h) y el filtrado glomerular con la ecuación Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)³⁵.
- Adherencia terapéutica: se realizarán los test de Haynes-Sackett y Morisky-Green³⁶ a todos los sujetos que tuvieran prescrito tratamiento farmacológico.

Métodos de medida en la exploración física y en las pruebas complementarias

- PA y frecuencia cardíaca: con el sujeto sentado, después de 5 min de reposo, se medirán 3 determinaciones separadas un minuto con monitores oscilométricos OMRON HEM-907 (Omron Healthcare, Kyoto, Japón)^{37,38} calibrados anualmente, obteniéndose los 3 valores de PA y frecuencia cardíaca por separado y el promedio de cada uno de los 3.
- ECG: se utilizará un electrocardiógrafo digital portátil GEM HEART ONE[®] de 12 derivaciones (Gem-Med, S.L. Barcelona, España), registrándose la frecuencia cardíaca y si existe o no HVI según indican los software del electrocardiógrafo y del Glasgow 12-lead ECG Analysis Program (Physio-Control, Inc. Redmond, WA, EE. UU.; <http://www.gla.ac.uk/researchinstitutes/icams/research/cardiaresearch/electrocardiology/publications/#/glasgowprogram>)³⁹⁻⁴¹, facilitado por GOC Networking (Gestió Organització i Comunicació, S.A., Barcelona, España), y los algoritmos de detección de HVI de la plataforma Electropres[®]⁴²⁻⁴⁴.
- Índice tobillo-brazo: se medirá con eco-doppler BIDOP ES 100V3[®] con sonda de 8 MHz (Hadeco, Kawasaki, Japón), y con dispositivo oscilométrico WatchBP[®] Office ABI (Microlife[®], Widnau, Suiza), considerándose indicativo de enfermedad arterial periférica un valor $< 0,9$ ^{1,22,45}.
- Analítica: la enfermera del proyecto realizará la extracción sanguínea y recogerá las muestras de orina en el

centro de salud del sujeto participante; las muestras las llevará al Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital Virgen de la Salud, en donde elaborará las alícuotas de sangre total y suero de los sujetos para su posterior congelación a -85 °C en el congelador Platilab 340 v (Controltécnica Instrumentación Científica, S.L., Boadilla del Monte, Madrid, España) adquirido para este objetivo al inicio del estudio y ubicado en dicho Laboratorio.

El RCV se calculará inicialmente con las escalas del FHS¹¹ y SCORE calibrado para España¹⁷; posteriormente está previsto utilizar también otras (REGICOR^{12,13}, ERICE¹⁴, QRISK2^{15,16}, etc.).

Población del estudio

En el momento del diseño del estudio la población del Área Sanitaria de Toledo (119 municipios agrupados en 30 zonas básicas de salud con 30 centros de salud y 99 consultorios locales), incluía a 424.172 individuos (80,2% ≥ 18 años y 19,9% ≥ 65 años); la población diana serán los sujetos ≥ 18 años incluidos en la base de datos de la tarjeta sanitaria del SESCOAM (cobertura 99,7%).

Selección de la muestra

El tamaño muestral estimado es 3.125 sujetos, asumiendo una prevalencia de enfermedad arterial periférica (ECV menos prevalente) del 1,4% y una precisión del $\pm 0,6$ % (nivel de confianza del 95% y tasa de pérdidas del 25%).

Se realizará muestreo aleatorio sistemático, estratificado por grupos de edad (18-44, 45-64, ≥ 65 años) y sexo, con base en la tarjeta sanitaria. Se incluirá en el muestreo la ciudad de Toledo capital y, en la actualidad, hasta 7 municipios más del área, seleccionados por cercanía a Toledo. En Toledo capital, se seleccionarán aleatoriamente 10 de 46 cupos médicos y dentro de ellos a los sujetos, y en los pueblos se seleccionarán directamente a los sujetos, estratificando siempre a todos los individuos por los grupos de edad y sexo referidos.

Captación de sujetos y registro de datos

Los individuos seleccionados serán contactados inicialmente por correo postal personalizado enviado por la gerencia de AP y, posteriormente, mediante llamada telefónica de la enfermera del estudio, que fue formada por el comité científico para realizar la entrevista, las pruebas complementarias y el registro de datos; los individuos que acepten participar serán citados por la enfermera en su centro de salud para firmar el consentimiento informado, realizar la analítica (sangre y orina) y, unos días después, entregar los resultados de dicha analítica y completar la entrevista y las restantes pruebas complementarias. La información obtenida será anotada por la enfermera en el cuaderno de recogida de datos diseñado al efecto para su análisis y registro en la base de datos por el investigador principal. Se excluirán los individuos que no consientan participar y a los que su salud o condiciones psicofísicas se lo impidan; a quienes no deseen o no puedan participar se les preguntará

si tienen antecedentes personales de FRCV, LOD y ECV, y el/los motivo/s por el/los cual/es no participan.

Análisis estadístico

Los análisis incluirán estadística descriptiva estándar con intervalos de confianza del 95%. Para las comparaciones entre grupos se utilizarán pruebas t de Student o pruebas no paramétricas, ji cuadrado, correlación, regresión logística, regresión de Cox, supervivencia, curvas ROC, regresión de Poisson, ANOVA y ANOVA de medidas repetidas (o ANCOVA según corresponda). Se calcularán las tasas (densidad) de incidencia como el cociente entre el número de casos nuevos ocurridos durante el periodo de seguimiento y la suma de todos los tiempos de observación. Las covariables clínicamente relevantes se incluirán siempre en los análisis según proceda. En general se usará un nivel de significación $p < 0,05$ y se aplicará la corrección de Bonferroni en el caso de comparaciones múltiples. El análisis de datos se realizará con el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para Windows (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, version 22.0.0.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Discusión

Pensamos que el estudio RICARTO podrá poner de manifiesto que es posible llevar a cabo un trabajo de investigación en AP en el que colaboran de forma coordinada en el diseño del estudio y del trabajo de campo, análisis y publicaciones, formando parte del comité científico, médicos de familia y de otras especialidades con experiencia en investigación cardiovascular.

Las analíticas se examinarán en el hospital de referencia de Toledo capital.

Destacamos la labor de enfermería, dado que, previa formación por el comité científico, se encargará de citar telefónicamente a los sujetos, solicitar el consentimiento informado, realizar la analítica (sangre y orina) y, unos días después, de entregar los resultados de dicha analítica y llevar a cabo la entrevista y las restantes pruebas complementarias, registrando toda la información en el cuaderno de recogida de datos diseñado a tal efecto por el comité científico.

Nuestro estudio intentará conocer las prevalencias de los principales FRCV, LOD y ECV, así como los hábitos de vida (ejercicio físico, y consumo de alcohol y de dieta mediterránea), para determinar el RCV de la población general del Área Sanitaria de Toledo. Consideramos que la entrevista será muy completa (anamnesis, exploración física, pruebas complementarias) y destacamos la colección de muestras (en la actualidad casi 12.000 alícuotas de sangre total y suero), con la que se valorará en un futuro la creación de un biobanco y la realización de estudios genéticos que investiguen si existe asociación entre determinados polimorfismos genéticos y los FRCV, la LOD, la ECV y el RCV de la población.

Consideramos también importante decir que intentaremos realizar en la segunda etapa (transcurridos al menos 5 años de la inclusión) un seguimiento de la muestra final de individuos, con el fin de analizar la evolución temporal de

hábitos de vida, prevalencias de FRCV, LOD y ECV, y la incidencia de eventos cardiovasculares mortales y no mortales.

Una posible limitación del estudio podrá ser la tasa de respuesta que, con frecuencia, no es muy elevada en estudios poblacionales y será capaz, en función del porcentaje obtenido en los resultados, de limitar la validez externa. Por el contrario, pensamos que este estudio podrá argumentar algunos puntos fuertes, entre los que destacaríamos un tamaño muestral importante en población general ≥ 18 años de ambos sexos y ámbitos urbano/semiurbano/rural que no suelen frecuentar el sistema sanitario al tratarse de población general aleatorizada, y la existencia de una colección de muestras biológicas de los sujetos incluidos con la que se podrá valorar en un futuro realizar estudios genéticos que analicen aspectos del RCV que no precisen que la muestra sea más o menos representativa.

Por último, pensamos que el estudio RICARTO podrá estimular la realización de estudios similares en otras comunidades autónomas con los que, consensuando criterios y resultados, se podrá intentar mejorar la calidad de la asistencia prestada a un importante volumen de población española en la prevención y abordaje de la ECV.

Aspectos éticos

- Protección de personas y animales. Derecho a la privacidad, confidencialidad de datos y consentimiento informado.

Todos los participantes serán informados previamente de las características del estudio y firmarán un consentimiento informado; estos documentos estarán archivados en la Gerencia de AP de Toledo. Los datos personales de los sujetos incluidos se protegerán con procedimientos estándar, siguiendo directrices nacionales e internacionales sobre confidencialidad de datos personales y de investigación en humanos (Asociación Médica Mundial, Declaración de Helsinki, Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, Reales Decretos 223/2004, de 6 de febrero, y 1090/2015, de 4 de diciembre, que regulan ensayos clínicos con medicamentos, Comités de Ética de Investigación con medicamentos, Registro Español de Estudios Clínicos, y Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal); la obtención, información previa y consentimiento sobre el uso y conservación de muestras biológicas y genéticas se regularán según la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

- El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético de investigación clínica del hospital Virgen de la Salud (Complejo Hospitalario de Toledo) el 9 de diciembre de 2.009.

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Financiación

El Estudio RICARTO fue financiado desde 2011 a 2013 por el Gobierno de Castilla-La Mancha, mediante una ayuda a la Investigación en Biomedicina y Ciencias de la Salud (n.º de expediente PI-2010/043) de la Fundación Sociosanitaria de Castilla-La Mancha (FISCAM).

La Fundación de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) colabora desde 2013 en la financiación del estudio RICARTO con una beca no condicionada.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en relación con este estudio.

Agradecimientos

A la Unidad Administrativa de la Gerencia de AP de Toledo y al Laboratorio de Análisis Clínicos del hospital Virgen de la Salud de Toledo.

Bibliografía

- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al.; Autores/Miembros del grupo de trabajo. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (constituido por representantes de 10 sociedades y expertos invitados). Desarrollada con la contribución especial de la European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:939.e1-e87.
- Instituto Nacional de Estadística. Notas de prensa. Defunciones según la causa de muerte. Año 2014 [publicado el 30 de marzo de 2016]. Disponible en URL: <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>. [fecha de consulta: diciembre de 2016].
- Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:988-96.
- Castellano JM, Narula J, Castilla J, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular global estrategias, retos y oportunidades. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:724-30.
- Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev Esp Salud Pública.* 2006;80:5-15.
- Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc).* 2005;124:606-12.
- Plan de Salud de Castilla-La Mancha 2001-2010. Madrid: Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, Consejería de Sanidad; 2002. Disponible en URL: http://sescam.jccm.es/web1/ciudadanos/elSescam/Plan_de_Salud_de_Castilla-La_Mancha.pdf
- Gobierno de Castilla-La Mancha. Estrategia 20/20 de Salud y Bienestar Social. El modelo de Castilla-La Mancha [Internet]. Gobierno de Castilla-La Mancha; 27/01/2011 [acceso 30 Sep 2016]. Disponible en: <http://www.adaceclm.org/DocumentosInteres/Documentosda%C3%B1ocerebral/Documents/ESTRATEGIA%2020-20%20SALUD%20Y%20BS.pdf>
- Elosua R. Las funciones de riesgo cardiovascular utilidades y limitaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:77-9.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, de Backer G, et al., SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987-1003.
- D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Masaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743-53.
- 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.
- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al., VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: The VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:40-7.
- Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al., en nombre del grupo de estudio ERICE. en nombre del grupo de estudio ERICE La ecuación ERICE la nueva ecuación autóctona de riesgo cardiovascular para una población mediterránea envejecida y de bajo riesgo en España. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:205-15.
- Hippisley-Cox J, Coupland C, Vinogradova Y, Robson J, Brindle P. Performance of the QRISK cardiovascular risk prediction algorithm in an independent UK sample of patients from general practice a validation study. *Heart.* 2008;94:34-9.
- Collin GS, Altman DG. Predicting the 10 year risk of cardiovascular disease in the United Kingdom independent and external validation of an updated version of QRISK2. *BMJ.* 2012;344:e4181.
- 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.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004;27:1047-53.
- Ridker PM, Cook NR. The Pooled Cohort Equations 3 Years On. Building a stronger foundation. *Circulation.* 2016;134:1789-91.
- 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.
- Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:559-68.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014;311:507-20.
- Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation.* 2016;134:441-50.
- Catapano AL, Graham I, de Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) 2016 ESC/EAS Gui-

- delines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37:2999–3058.
26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes–2017. *Diabetes Care*. 2017; 40 (Suppl 1):S1-S135.
 27. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al., European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth 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*. 2007;28:2375–414.
 28. Gary RA, Richardson CR, Smith DT, Swartz AM, Strath SJ, Kaminsky A, et al. Guide to the Assessment of Physical Activity Clinical and Research Applications: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128:2259–79.
 29. Anderson P, Cremona A, Paton A, Turner C, Wallace P. The risk of alcohol. *Addiction*. 1993;88:1493–508.
 30. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Intern Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:1640–5.
 31. Simmons RK, Alberti KG, Gale AM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: Useful concept or clinical tool? *Diabetologia*. 2010;53:6005.
 32. Benetos A, Safar M, Rudnicki A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetiere P, et al. Pulse pressure a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997;30:1410–5.
 33. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1–150.
 34. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:302–16.
 35. Matsushita K, Mahmodi BK, Woodward M, Emberson JM, Jafar JH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA*. 2012;307:1941–51.
 36. Orueta R, Toledano P, Gómez-Calcerrada RM. Actualización en Medicina de Familia: Cumplimiento terapéutico. *SEMERGEN*. 2008;34:235–43.
 37. Omboni S, Riva I, Giglio A, Caldara G, Groppelli A, Parati G. Validation of the Omron M5-I, R5-I and HEM-907 automated blood pressure monitors in elderly individuals according to the International Protocol of the European Society of Hypertension. *Blood Press Monit*. 2007;12:233–42.
 38. El Assaad MA, Topouchian JA, Darné BM, Asmar RG. Validation of the Omron HEM-907 device for blood pressure measurement. *Blood Press Monit*. 2002;7:237–41.
 39. Macfarlane PW, Devine B, Latif S, McLaughlin S, Shoat DB, Watts MP. Methodology of ECG interpretation in the Glasgow program. *Methods Inf Med*. 1990;29:354–61.
 40. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P, van Bommel JH, Brohet C, Degani R, et al. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *New Engl J Med*. 1991;325:1767–73.
 41. Statement of Validation and Accuracy for the Glasgow 12-Lead ECG Analysis Program. Redmond, WA, USA: Physio-Control;2009.
 42. Barrios V, Calderón A, Coca A, González-Juanatey JR, Sarriá A, Rodríguez-Padial L. Computerized interpretation of the electrocardiogram in the diagnosis of left ventricular hypertrophy. The ELECTROPRES project. *Rev Clin Esp*. 2011;211:391–9.
 43. Rodríguez-Padial L, Akerström F, Robles-Gamboa C, Andrés J, Ruiz-Baena J. Diagnostic accuracy of left ventricular hypertrophy in patients with myocardial infarction by computer-assisted electrocardiography (ELECTROPRES). *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18:170–80.
 44. Rodríguez-Padial L, Rodríguez-Picón B, Jerez-Valero M, Casares-Medrano J, Akerström FO, Calderon A, et al. Precisión diagnóstica del electrocardiograma asistido por ordenador al diagnosticar hipertrofia ventricular izquierda en el bloqueo de rama izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:38–46.
 45. Rodriguez-Roca GC, Villarín-Castro A, Carrasco-Flores J, Artigao-Rodenas LM, Carbayo-Herencia JA, Escobar-Cervantes C, et al., on behalf of RICARTO (Riesgo CARDiovascular y eventos cardiovasculares en la población general del área sanitaria de Toledo) project working group. Concordance between automated oscillometric measurement of ankle-brachial index and traditional measurement by eco-Doppler in patients without peripheral artery disease. *Blood Press*. 2014;23:270–5.