

Instrumento para estimar riesgo aterosclerotico

<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2596/1/Instrumento-para-estimar-riesgo-aterosclerotico.html>

Autor: Dra. Zaily Fuentes Díaz

Publicado: Ayer

Los factores predictivos permiten la estratificación de pacientes por grupos de riesgo sobre la base de aspectos como: mortalidad, secuelas discapacitantes, y grados de recuperabilidad. Teniendo en cuenta que con el aumento en la expectativa de vida en los países con buen nivel preventivo-asistencial de salud, se ha determinado el incremento de las afecciones cardiovasculares, fundamentalmente la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias.

Para demostrar la eficacia pronóstica de la escala de riesgo aterosclerótico, se realizó estudio analítico de corte transversal, sobre el comportamiento de los factores de riesgo aterosclerótico, en 126 pacientes que pertenecen al consultorio 33, del policlínico Joaquín Agüero de Agüero durante el período comprendido Septiembre 2007 a 2008 en Camagüey. Se estimó un modelo utilizando la técnica de análisis multivariado, regresión logística binaria.

Instrumento para estimar riesgo aterosclerotico .1

Instrumento para estimar riesgo aterosclerótico.

Dra. Zaily Fuentes Díaz *

Dr. Alejandro Capote Fradera **

Dr. Orlando Rodríguez Salazar ***

Dra. Diana Lizeth Echeverría Infante ****

* Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Residente de Anestesiología y Reanimación. Master en urgencias Médicas

** Especialista en Bioestadística

*** Especialista de 1er grado en Cirugía Plástica y Quemados. Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Master en Urgencias Médicas.

**** Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Residente de Anestesiología y Reanimación.

Hospital Universitario "Manuel Ascunce Doménech". Camagüey. Cuba.

Resumen

Los factores predictivos permiten la estratificación de pacientes por grupos de riesgo sobre la base de aspectos como: mortalidad, secuelas discapacitantes, y grados de recuperabilidad. Teniendo en cuenta que con el aumento en la expectativa de vida en los países con buen nivel preventivo-asistencial de salud, se ha determinado el incremento de las afecciones cardiovasculares, fundamentalmente la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias.

Para demostrar la eficacia pronóstica de la escala de riesgo aterosclerótico, se realizó estudio analítico de corte transversal, sobre el comportamiento de los factores de riesgo aterosclerótico, en

1926 pacientes que pertenecen al consultorio 33, del policlínico Joaquín Aguilero de Aguilero durante el período comprendido Septiembre 2007 a 2008 en Camagüey. Se estimó un modelo utilizando la técnica de análisis multivariado, regresión logística binaria.

Al sustituir el valor de cada uno de los factores en el modelo se obtiene como resultado la probabilidad de un individuo de padecer enfermedad. Se calculó el mejor punto que permite clasificar los individuos como potencialmente sanos o enfermos mediante el procedimiento de curva ROC. Se obtuvo como resultados que los factores de riesgo asociados fueron: Hábito de fumar, hipertensión arterial, diabetes mellitus (1, 2), hipercolesterolemia, obesidad, sedentarismo y como factor protector el sexo femenino. Se demuestra la eficacia del instrumento en soporte computarizado para la ayuda pronóstica y evaluación de los pacientes con factores de riesgo aterosclerótico y nos permitió determinar a través de la misma la estratificación del riesgo

Palabras clave: Factores de riesgo aterosclerótico. Instrumento pronóstico

Introducción

La disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas y el aumento en la expectativa de vida en los países con buen nivel preventivo-asistencial de salud, ha determinado el incremento de las afecciones cardiovasculares, fundamentalmente la enfermedad aterosclerótica y sus consecuencias. (1,2)

En Cuba las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte en los últimos 35 años, siendo la tasa de 180,3 x 100 000 habitantes en el año 2006. Uno de cada 4 cubanos muere por infarto del miocardio. También, desde hace 2 décadas la cardiopatía isquémica constituye la primera causa de muerte en Cuba y en el mundo. Hay una incidencia ascendente en esa enfermedad, y se ha visto que existe una alta prevalencia de hipertensión arterial de 20-30%, y en la diabetes mellitus de 1 a 5%. (3,4)

En la mayoría de los países occidentales, la aterosclerosis es la enfermedad más frecuente y la causa principal de muerte, representando el doble de las muertes por cáncer y 10 veces más que por accidentes. A pesar de los significativos avances médicos, la enfermedad de las arterias coronarias es responsable de más fallecimientos que todas las demás causas juntas. (4,5)

Los factores predictivos permiten, la estratificación de pacientes por grupos de riesgo sobre la base de aspectos como: mortalidad, secuelas discapacitantes, y grados de recuperabilidad.; y dada la necesidad del uso de escalas en la atención primaria de salud para establecer pronóstico en los pacientes con factores de riesgo aterosclerótico y de esta forma tener un enfoque integral del enfermo, se ha diseñado el presente estudio, cuyo principal objetivo es crear y validar un instrumento para la ayuda pronóstica y el seguimiento de pacientes con factores de riesgo ateroscleróticos.

Objetivo

Demostrar la eficacia pronóstica de la escala de riesgo aterosclerótico.

Método

Se realizó un estudio analítico de corte transversal, para demostrar la eficacia pronóstica de la escala de riesgo aterosclerótico, en pacientes que pertenecen al consultorio 33, del policlínico Joaquín Aguilero de Aguilero durante el período comprendido Septiembre 2007 a 2008 en Camagüey.

Universo: Lo constituyó la población de 18 años y más, 2192 pacientes de ambos sexos.

Muestra: Para realizar la asociación entre la enfermedad aterosclerótica y los diferentes factores de

riesgo se seleccionaron aleatoriamente grupos de sanos con 1770 y 156 enfermos, quedando conformada la muestra por 1926 pacientes

Criterios de inclusión: Aquellos que estén de acuerdo en ser insertados en el estudio

Recolección de la información. Se confeccionó una ficha en la que se registraron las siguientes variables.

Variable relacionado con los aspectos sociodemográficos

Edad: Se expresa en años cumplidos a partir del último cumpleaños. Se operacionalizó en el registro de las edades a partir de los 18 años, siguiendo los criterios establecidos para el estudio de la enfermedad aterosclerótica.

Sexo: Masculino y femenino.

Variable relacionado con los aspectos biológicos

Hipertensión Arterial (HTA) (5):

Normal: presión arterial sistólica (PAS)

Prehipertensión: presión arterial sistólica (PAS) 120-139 mm Hg / presión arterial diastólica (PAD) 80-89.

Hipertensión Estadio I: presión arterial sistólica (PAS)140-159 mm Hg) / presión arterial diastólica (PAD) 90-99 mm Hg).

Hipertensión Estadio II: presión arterial sistólica (PAS) \geq 160 mm Hg) / presión arterial diastólica (PAD) \geq 100 mm Hg).

Tomándose como variable independiente, la hipertensión arterial (HTA) a partir del diagnóstico de prehipertensión.

Diabetes Mellitus (DM): Se tuvo en cuenta la clasificación en: Diabetes Mellitus 1 (DM1) y Diabetes Mellitus 2 (DM2).

Instrumento para estimar riesgo aterosclerótico .2

Obesidad (OB): El grado y condición de riesgo por obesidad debe clasificarse tomando como base el índice de masa corporal (IMC). El cálculo se realizó dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado del paciente. Así como el aumento de grasa abdominal/perímetro de la cintura para hombres > 102 cm y en las mujeres >88 cm. Índice cintura/cadera 0.8 de mujeres y 0.9 en hombres. (6) Tomándose como variable independiente la obesidad a partir del índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 25.

Normal: índice de masa corporal (IMC)= de 20 a 24.9.

Sobrepeso: índice de masa corporal (IMC)=de 25 a 29.9.

Obesidad: índice de masa corporal (IMC)=de 30 a 39.9. Obesidad mórbida índice de masa corporal (IMC)= 40 y más

Hipercolesterolemia: LDL se calculo entonces aplicando la siguiente fórmula: $\text{colesterol-LDL} = \text{CT} - \text{colesterol-HDL} - \text{triglicéridos}/5$. Esta fórmula sólo es válida cuando los triglicéridos son

Normal: Colesterol total < 200 mg/dl, LDL normales (120 a 160 mg/dl [3,11 a 4,14 mmol/l]), nivel alto de las HDL (>60 mg/dl [$>1,55$ mmol/l]), nivel de triglicéridos

Hipercolesterolemia leve: Colesterol total de 200 a 240 mg/dl., triglicéridos en el límite superior de la normalidad 200 a 400 mg/dl (2,26 a 4,52 mmol/l).

Hipercolesterolemia significativa: Colesterol total >240 mg/dl, LDL altos, niveles >160 mg/dl ($>4,14$

mmol/l). Nivel bajo de HDL 400 mg/dl (>4,52 mmol/l). (6,7)

Conductuales y de comportamiento

Sedentarismo (SD): Se clasificó en dependencia del ejercicio físico (EF) que realiza el individuo, de la forma siguiente: Tomándose como variable independiente, el sedentarismo a partir de la condición de ligero.

No sedentarismo: Realiza ejercicio físico (EF) tres veces por semana más de 30 metros.

Ligero: ejercicio físico (EF) entre 15 y 30 m de una a tres veces por semana.

Moderado: ejercicio físico (EF) no programado.

Severo: Dado su estado de salud, ocupación, etc., no hace ningún tipo de ejercicio físico (EF). (7,8)

Síndrome de Dependencia Alcohólica: Se tendrá en cuenta la intensidad y frecuencia con que la persona evaluada ingiere bebidas alcohólicas, además del grado de dependencia y repercusión biopsicosocial correspondiente. (9,10)

No riesgo: Si es abstinentes total o bebedor excepcional. Moderado: Bebedor abusivo sin dependencia. Alto: Dependiente alcohólico sin complicaciones. Muy alto: Dependiente alcohólico complicado.

Hábito de Fumar (HF): En dependencia de la cantidad de cigarrillos que se fume es el siguiente puntaje de riesgo: Tomándose como variable independiente, el hábito de fumar a partir del fumador pasivo. No fuma. No está expuesto frecuentemente al humo del cigarrillo.

Fumador pasivo: si la persona no fumadora habita en un ambiente en el que uno o varios de sus familiares fuman. 0/n. exfumador. 0 actualmente no fuma, n = años que fumó. Muy ligero. Cuando consume de uno a diez cigarrillos o de uno a tres tabacos, o si está expuesto al humo. Ligero. De 11 a 20 cigarrillos o más de tres tabacos diarios. Moderado. De 21 a 30 cigarrillos diarios. Severo. De 31 a 40 cigarrillos diarios. Muy severo. Más de 40 cigarrillos diarios. (11,12)

Procesamiento de la información: Se creó una base de datos a partir de la información que se recogió mediante la entrevista médica, y de las historias clínicas individuales y familiares, posteriormente se determinó la magnitud del riesgo, aplicando para cada uno de ellos los criterios antes señalados. El total se obtuvo según algoritmo de cálculo que proporcionó la computadora en base a las variables: edad, sexo, valor y asociación de riesgo entre otros. Anexo 1

Escala: Se estimó el modelo utilizando la técnica de análisis multivariado, regresión logística binaria. Al sustituir el valor de cada uno de los factores en el modelo se obtiene como resultado la probabilidad de un individuo de padecer de enfermedad. Coeficientes para cada una de las variables independientes introducidas.

Se calculó el mejor punto que permite clasificar los individuos como potencialmente sanos o enfermos mediante el procedimiento de curva ROC.

Los resultados anteriores evidencian que de los casos enfermos el modelo detecta correctamente el 95,5%. De los casos no enfermos el modelo detecta como que no tiene la enfermedad el 92,2%. Esto evidencia la capacidad diagnóstica.

Procedimiento para clasificar a los enfermos: Se construyó una hoja de Excel que calcula la probabilidad de cada individuo de padecer enfermedad aterosclerótica. Para el caso de la edad se sustituye su valor. Para el sexo se sustituye cero si es femenino y uno si es masculino. Para el resto cero si el factor no está presente y uno si el factor está presente. Si el resultado es mayor de 0,1 el paciente es considerado como potencialmente a presentar enfermedad.

Técnicas de procesamiento y análisis: Las variables se describen utilizando distribuciones de

frecuencias absolutas y porcentajes. Para evaluar la asociación entre la variable dependiente y las independientes analizadas se utilizó la prueba Chi cuadrado con un nivel de significación de 0,05. Como medida de asociación se calculó el Ods Ratio (OR) para aquellos casos en que se encontró asociación estadísticamente significativa. Se construyeron intervalos de confianza al 95% para el Ods Ratio (OR).

Para estimar el modelo pronóstico de enfermedad aterosclerótica se utilizó la regresión logística que permitió estimar el valor de cada uno de los coeficientes asociados a cada variable independiente. Estos coeficientes representan la importancia o ponderación a utilizar en la escala para cada uno de los factores. Este modelo permite obtener la probabilidad de un individuo de padecer de enfermedad aterosclerótica en dependencia de los factores presentes.

Para estimar el valor que maximice la capacidad diagnóstica del modelo se utilizó el análisis de curva ROC. La capacidad predictiva del modelo se evaluó utilizando sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

La información se procesó utilizando el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

Resultados

Asociación entre enfermedad aterosclerótica y sexo. Al analizar el Ods Ratio (OR) 0.68 para el sexo femenino se interpreta como factor protector, por ser menor que 1. Con $P=0,0027$ e IC=0.49-0.94.

Asociación entre enfermedad aterosclerótica y hábito de fumar. Al determinar el Ods Ratio (OR) para el hábito de fumar, significa que los pacientes que fuman tienen un riesgo de 5.5 veces mayor de padecer enfermedades ateroscleróticas que aquellos que no tienen este factor de riesgo. Con $P=0,0027$ e IC=3.8-8.0.

Al determinar la asociación entre enfermedad aterosclerótica e hipertensión arterial (HTA) se encontró, Ods Ratio (OR) de 3.7 lo que significa que el diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) aumentó 3.7 veces la probabilidad de presentar enfermedad aterosclerótica. Con $P=0,00$ e IC=2.7-5.2.

Al analizar la asociación de enfermedad aterosclerótica con la diabetes mellitus (DM) 1 se obtiene Ods Ratio (OR) de 30.0 lo cual significa que, padecer de diabetes mellitus (DM) 1 tiene 30 veces más probabilidades de enfermar por enfermedades ateroscleróticas que aquellos que no tienen este factor de riesgo. Con $P=0,00$ e IC=17.9-52.7.

Instrumento para estimar riesgo aterosclerótico .3

Asociación entre enfermedad aterosclerótica y diabetes mellitus (DM) 2. Al analizar la asociación entre enfermedades ateroscleróticas y diabetes mellitus (DM) el Ods Ratio (OR) es 18.5 lo que significa que los enfermos tienen un riesgo 18 veces mayor de presentar enfermedades ateroscleróticas que la población a la cual no se le detectó dicho factor de riesgo. Con $P=0,00$ IC=12.6-27.4.

Asociación entre enfermedad aterosclerótica e hipercolesterolemia. Se comporta el Ods Ratio (OR) 18.5 veces más probable en un paciente con hipercolesterolemia de padecer de enfermedad aterosclerótica en relación a los pacientes que no hayan tenido este factor de riesgo. Con $P=0,00$ IC=12.6-27.4.

Asociación entre enfermedad aterosclerótica y obesidad. Al determinar la asociación entre las enfermedades ateroscleróticas y la obesidad se encontró, el Ods Ratio (OR) de 46.9 ello significa que el hecho de tener este factor de riesgo aumentó 46.9 veces la probabilidad de presentar

enfermedad. Con $P=0,00$ e $IC=29.7-74.0$.

Asociación entre enfermedad aterosclerótica y sedentarismo. Se observó Odds Ratio (OR) de 35.2 por lo que fue un factor que se asoció e indica que el sedentarismo aumento 35.2 veces la probabilidad de presentar enfermedades aterosclerótica. Con $P=0,00$ e $IC =23.5-53.6$.

Discusión

La progresión de la enfermedad aterosclerótica aumenta en forma evidente con la edad, por lo que la mujer catalogada como menopáusica tiene el mismo riesgo aterosclerótico que el sexo masculino, apoyado en la teoría de los errores, Harman sugiere que los radicales libres en las proteínas y los lípidos son causas de envejecimiento. En el caso de la peroxidación de las grasas no saturadas provoca activación a nivel de las membranas celulares por crearse radicales hidroperóxidos que son altamente reactivos. En las proteínas pueden ocurrir cambios estructurales y funcionales con el consiguiente daño celular. (13,14)

En cuanto al efecto del hábito de fumar sobre el riesgo de enfermar o morir por enfermedades del síndrome aterosclerótico, lo que está en relación con el número de cigarrillos fumados, con la edad de inicio del hábito tabáquico, con la duración total del hábito y con la profundidad de la inhalación, lo que se corresponde con la literatura revisada. Los factores por los que actúa son múltiples: reducción de la capacidad de transportar oxígeno, vasoconstricción, disfunción endotelial, liberación de catecolaminas, aumento de la adhesividad plaquetaria, hipercoagulabilidad sanguínea, en los fumadores el riesgo de tener bloqueada la luz de los vasos es cuatro veces superior al de los no fumadores. (15,16)

Mediante estudios anatómo-patológicos de cerca de cinco mil arterias obtenidas en necropsias, Fernández-Brito y su equipo comprobaron que los hipertensos tienen entre seis y ocho veces más superficie ocupada por lesiones ateroscleróticas en sus vasos sanguíneos que las personas no hipertensas, pues a mayor período con el padecimiento, mayor gravedad de los perjuicios. No solo dependerá de las cifras de presión arterial sino también de la valoración del riesgo cardiovascular y de la presencia o ausencia de lesiones en órgano diana, (17,18)

Los ataques coronarios y la enfermedad vascular periférica son más frecuentes en los diabéticos 1 y suelen aparecer en ellos en edades más tempranas que en los diabéticos 2. La patogenia de la aterosclerosis no está totalmente aclarada; en el proceso de su inicio y desarrollo es extremadamente complejo y regulado por factores genéticos y ambientales. En los diabéticos se suman otras condiciones, tales como hiperglicemia, alteraciones hormonales, hormona del crecimiento, insulina, corticoides, catecolaminas, hormonas sexuales y trastornos hematológicos (19,20)

Se considera a la diabetes mellitus como un equivalente de riesgo de la cardiopatía isquémica. Recientemente se han publicado las nuevas guías de práctica clínica de la American Diabetes Association, en las que se fijan los objetivos terapéuticos como mantener, Glucemia basal 90-126 mg/dl menos de 7mmol/l, HbA1c menor al 7%, Presión arterial: menos de 130/80 mmHg, Colesterol LDL menos de 100 mg/dl ó 2,6 mmol/l, índice de masa corporal (IMC) menor de 25. El riesgo de la DM 2 aumenta exponencialmente con el incremento del índice de masa corporal, que provoca una demanda cada vez mayor de secreción de insulina. Se ha demostrado que el 80% de los pacientes con diabetes mellitus (DM) 2 son obesos y el 60% de los obesos presentan una intolerancia alterada a la glucosa. (21,22)

En el estudio se detectó un aumento de la hipercolesterolemia leve, teniendo riesgo de complicaciones cardiovasculares similar al de los pacientes que ya han sufrido un infarto de miocardio. Por lo que se determinaron requisitos para disminuir el riesgo de enfermedad aterosclerótica de estos pacientes, como la colesterolemia debe ser menor de 5 mmol/L ó 190mg/dl y el colesterol LDL debe ser menor de 3 mmol/L ó 115mg/dl. (23,24)

La reducción de peso está muy recomendada en personas obesas (índice de masa corporal (IMC) mayor que 30 Kg /m²) o con sobrepeso mayor que 25 Kg /m² y menor que 30 Kg /m², en aquellas con aumento de la grasa abdominal/perímetro de la cintura mayor que 102cm en hombres y mayor que 88 cm en mujeres. (25,26) El diámetro de la cadera se incrementa y puede atribuirse a cambios progresivos relacionados con el envejecimiento que provocan una reducción de la masa muscular y un aumento de la adiposidad corporal, sobre todo en la zona abdominal. Se conoce que la obesidad abdominal predice la aparición de síndrome metabólico. (27,28)

La actividad física debe ser fomentada en todos los grupos de edad. Los pacientes con riesgo deberían incrementar su actividad física de una forma segura hasta alcanzar niveles compatibles con el menor riesgo cardiovascular posible. (Aunque está reglamentado al menos media hora de actividad física la mayoría de días a la semana. Las personas sanas que eligieran actividad física compatible con sus quehaceres diarios preferiblemente entre treinta y cuarenta y cinco minutos al día, cuatro o cinco veces por semana, al 60%-75% de la frecuencia cardíaca máxima como montar bicicleta, nadar, bailar, subir escaleras en lugar de montar ascensor, caminar rápido. (29,30)

Conclusiones

Se demostró la eficacia del instrumento en soporte computarizado para la ayuda pronóstica y evaluación de los pacientes con factores de riesgo aterosclerótico y nos permitió determinar a través de la misma la estratificación del riesgo:

Los factores de riesgos asociados a la enfermedad aterosclerótica fueron:

- Hábito de fumar
- Hipertensión arterial (HTA)
- Diabetes mellitus (DM) 1
- Diabetes mellitus (DM) 2
- Hipercolesterolemia
- Obesidad
- Sedentarismo

No se asoció el síndrome de dependencia alcohólica y la edad.

Se asoció como factor protector el sexo femenino.

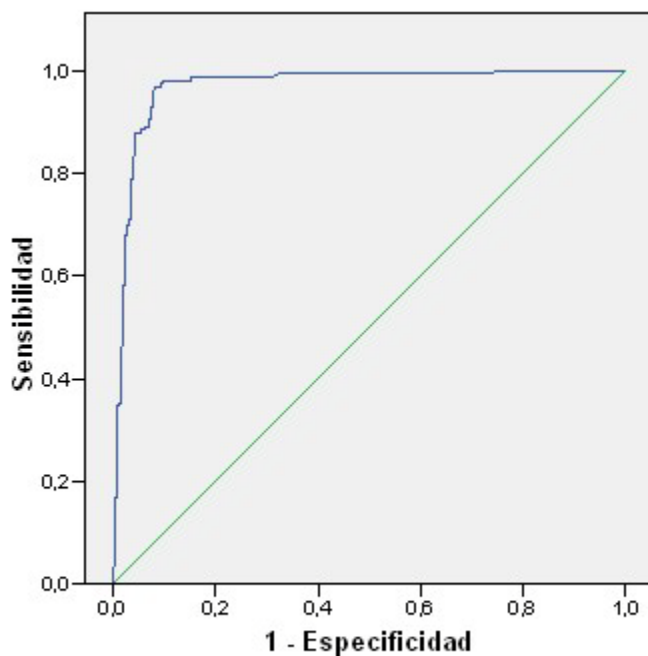
Anexos

Anexo 1: Coeficientes para cada una de las variables independientes introducidas.

Variable	Factor de ponderación
Sexo (F/M)	-0,01
HTA	-0,12
DM1	0,67
DM2	4,3
Obesidad	2,4
Hipercolesterolemia	1,7
Sedentarismo	1,5
Habito de fumar	0,92
HTA	-0,037
Constante	-4,2

Instrumento para estimar riesgo ateroesclerótico .4

Anexo 2



Anexo 3. Resultado del modelo

	Resultado real		
	Enfermos	Sanos	Total
Enfermedad	149	137	286
Sano	7	1633	1640
Total	156	1770	1926

Sensibilidad: 95,5128205

Especificidad: 92,259887

Valor predictivo positivo: 52,0979021

Valor predictivo negativo: 99,5731707

Referencias Bibliográficas

1. Elisa M. The treatment of coronary heart disease: an update Part 2: an overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Curr Med Res Opin.* 2007; 17(1):18-26.
2. Evans R, Moñoz S, Alvarado C, Levy J. *Epidemiología cardiovascular: factores de riesgo.* Caracas: Disinlimed. 2008; 21:15-23.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadísticas. *Anuario estadístico de salud.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008; 13:48-9.
4. Kannel WB. Risk factors in coronary heart diseases. The Framingham Study. *Am J Int Med.* 2008; 61:888.
5. Toledo Curbelo GJ, Carabaloso Hernández M, Cruz Acosta A, Cruz Alvarez N, Del Puerto quintana C, Fernández Adán O, et al. *Salud Pública 4. Enfermedades no transmisibles y otros*

daños a la salud. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.

6. Sanabria C, Núñez J. Pautas metodológicas en investigación biomédica. 1ed. Maracaibo: Servicio Autónomo Imprenta el Estado Zulia; 2008.
7. Marrugat J, Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary risk function to southern Europe Mediterranean areas. *Epidemiol Community Health*. 2007; 57:634-8.
8. Marrugat J, Solanas P, Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 56:253-61.
9. Ben- Ishay Z. Atherosclerosis and aging of the aorta in the adult jewish population of Israel. An Anatomic study. *Amer J Cardiol*. 2008; 10:407.
10. Goldstein S. The biology of aging. *New Eng J Med*. 2009; 285:1120.
11. Martínez Jiménez A, Muracán Disoto I. Pesquisaje de los pacientes con hipercolesterolemia en un área de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2005; 17:62-7.
12. Mildvan A S, Strhler B L. A critique of theories of mortality. In: Strhler B L. *The Biology of Aging*. Publication. Washington. DC: American Institute of Biological Sciences; 2009.p.23-8.
13. Araujo M. Ciencia y conciencia. Ética en Anestesiología. *Rev Mex Anest*. 2009; 18:125-8.
14. División de enfermedades cardiovasculares. Normatización para el manejo y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares priorizadas; cardiopatía isquémica, hipertensión arterial sistémica, fiebre reumática y enfermedad de Chagas. Caracas: Ministerio de Salud y Desarrollo Social; 2010.
15. Barceló A, Díaz O, Norat T. Diabetes mellitus en Cuba, variaciones relacionadas con edad y sexo. *Rev Cubana Endocrinol*. 2009; 4(1):59-66.
16. Martínez CA, Ibáñez JO, Paterno CA, De Roig Bustamante MS, Italia Heitz M, Kriskovich June JO, et al. Overweight and obesity in children adolescents of corrient city. Relationship with cardiovascular risk factors. *Medicina*. 2010; 61(3):308-14.
17. American Heart Association Council on Cardiopulmonary and Critical Care. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. *Circulation*. 2007; 86:1-4.
18. 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*. 2010; 24: 987-1003.
19. Chang de la Rosa M. Características del ejercicio físico en la población cubana. *Rev Cubana Endocrinol*. 2007; 49(3):25-63.
20. De Backer G, Ambrosioni E, Borch Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. Third Joint Task Force of the European and others Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2009; 10:1-78.
21. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden cardiovascular disease in Europe. Task Force of the European of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J* 2008; 18: 1231-48.
22. Edgerton JR, Edgerton Zj, Mack Mj, Hoffman S, Dewey TM, Hebert MA. Ventricular epicardial lead placement for resynchronization by determination of placed depolarization intervals: technique and rationale. *Ann thorac Surg*. 2007; 83(1): 89-92.
23. Myerburg RJ, Mitrani R, Interian A. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design, features and population impact. *Circulation* 1998; 97: 1514-21.
24. Buxton AE, Duc James, Berger EE. Nonsustained ventricular tachycardia. *Cardiol Clinics* 2009; 18(2): 8-29.
25. Strobel JS, Epstein. Ventricular arrhythmias. Large clinical trials in the management of ventricular arrhythmias. *Cardiol Clinics* 2000; 18(2):56-9.
26. Lasocki S. Involvement of renin-angiotensin system in pressure flow relationship. *Neurology* 2009; 96(2): 271-76.
27. Lee AY, Julian JA, Levine MN, et al. Clinical utility of a rapid whole-blood D-dimer assay in patients with cancer who present with suspected acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med*. 2009; 131:417-23.
28. Owings JT, Gosselin RC, Battistella FD, et al. Whole blood D-dimer assay: an effective noninvasive method to rule out pulmonary embolism. *J Trauma* 2009; 48:795-800.
29. Kerber RE, Kienzle MG, Olshansky B, Waldo AL, Wilber D, Carlson MD, et al. Ventricular tachycardia rate and morphology determine energy and current requirements for transthoracic cardioversion. *Circulation* 2009; 85:158-63.

30. Benjamin EJ, Levy D, Vazini SM, D'Agostino RB, Belenger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the framingham heart study. *JAMA* 2008; 271:840-44.