

## Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular

### High Sensitivity C Reactive Protein and Cardiovascular Disease Risk

Jorge Vega Abascal<sup>1</sup>, Mayra Rosa Guimará Mosqueda<sup>2</sup>, Yodalis Garces Hernández<sup>3</sup>, Yaneisi García Bermúdez<sup>4</sup>, Luis A. Vega Abascal<sup>5</sup>

1. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Auxiliar. Policlínico José Ávila Serrano. Velasco. Holguín. Cuba.

2. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Segundo Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

3. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínico Docente Jimmy Hirtzel. Bayamo. Granma. Cuba.

4. Licenciada en Química. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

5. Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la proteína C reactiva es un marcador no específico de inflamación y un predictor de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular y enfermedad vascular subclínica.

**Objetivo:** mostrar el papel de la proteína C reactiva de alta sensibilidad en la predicción del riesgo cardiovascular.

**Métodos:** se realizó estudio transversal en un universo de 1 200 pacientes con edades entre 34 a 75 años, sin enfermedad cardiovascular, del Policlínico Docente José Ávila Serrano, de Velasco, atendidos entre enero y junio de 2011, se seleccionó muestra aleatoria simple de 168 participantes, y se determinó proteína C reactiva de alta sensibilidad. Se estratificó el riesgo

cardiovascular según el valor de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, el riesgo coronario y el riesgo cardiovascular global, calculado a partir de las tablas de riesgo de Framingham-Wilson y Framingham-D'Agostino respectivamente. Con posterioridad, se calculó el coeficiente de correlación entre el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad y el riesgo cardiovascular.

**Resultados:** La edad media fue de  $52,4 \pm 12,5$  años; 65 % mujeres. La media de la proteína C reactiva de alta sensibilidad fue de  $2,81 \pm 2,60$  mg/L, el coeficiente de correlación entre el nivel de la proteína C reactiva de alta sensibilidad y el riesgo coronario fue de 0,275 ( $p = 0,023$ ) y de 0,292 ( $p = 0,013$ ) para el riesgo cardiovascular global. Cuando se re-estratificó el riesgo según la determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad, el 15,7 % y el 5,1 % de los participantes se reclasificaron con riesgo intermedio y alto respectivamente.

**Conclusiones:** La determinación de la proteína C reactiva de alta sensibilidad es útil en la toma de decisiones preventivas porque contribuye a mejorar la predicción del riesgo cardiovascular calculado con las tablas de riesgo específicas.

**Palabras clave:** factores de riesgo cardiovascular, proteína C reactiva ultrasensible, predicción del riesgo cardiovascular, atención primaria de salud.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** C reactive protein is a non specific marker of inflammation and a predictor of incident coronary heart disease, cardiovascular disease and subclinical vascular disease.

**Objective:** to expose the roll of high sensitivity C reactive protein in the prediction of cardiovascular risk.

**Methods:** a cross sectional survey was carried out, the population were 1 200 patients with age between 34-75 years old without cardiovascular disease of the Velasco Teaching Polyclinic during January to June 2011, the random sample were 168 participants, whom had available c reactive protein test, the cardiovascular risk was stratified through the determination of high sensitivity C reactive protein and compared with the coronary and global cardiovascular risk calculated by the Framingham-Wilson risk score and the Framingham-D'Agostino risk score respectively, the correlation coefficient among high sensitivity C reactive protein and the cardiovascular risk was calculated.

**Results:** mean age  $52.4 \pm 12.5$  years, 65 % women. The mean of high sensitivity c reactive protein was  $2.81 \pm 2.60$  mg/L, the correlation coefficient between level of high sensitivity C reactive protein and cardiovascular risk calculated was 0.275 ( $p 0.023$ ) for coronary heart disease risk and 0.292 ( $p 0.013$ ) for global cardiovascular risk. When re-stratified the cardiovascular risk calculated according to the risk obtained by means of high sensitivity C reactive protein

concentration, 15.7 % of participants were reclassified as intermediate risk and the 5.1 % as high risk.

**Conclusions:** the high sensitivity C reactive protein determination is useful in the preventive decision making due to its contribution to improve the prediction of cardiovascular risk calculated with the specific risk table.

**Keywords:** cardiovascular risk factors, high sensitivity c reactive protein, cardiovascular risk prediction, primary health care.

---

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo, cada año mueren más personas por enfermedades cardiovasculares que por cualquier otra causa<sup>1-3</sup>, las estadísticas muestran que en 2010 las enfermedades del corazón y las cerebrovasculares constituyen la primera y tercera causa de muerte en Cuba, y ocasiona 33 559 defunciones, el 36,8 % del total de defunciones<sup>4</sup>.

La proteína C reactiva es un marcador no específico de inflamación y un predictor de enfermedad coronaria, de enfermedad cardiovascular y de enfermedad vascular subclínica, la evidencia disponible sugiere que un aumento moderado de la concentración de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR hs) incrementa el riesgo de infarto del miocardio y enfermedad cerebrovascular<sup>5-7</sup>.

La prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares se centra en el control de los factores de riesgo, elementos asociados con la incidencia y mortalidad por estas enfermedades, la mejor herramienta para establecer prioridades en prevención primaria cardiovascular es la estimación precisa del riesgo de desarrollarlas, el establecimiento de una función de predicción de riesgo más precisa y válida aumenta la base científica para la toma de decisiones relacionadas con la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares<sup>8,9</sup>.

La PCR hs y otros marcadores de la inflamación y oxidación son candidatos para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular, su papel puede ser relevante debido al componente inflamatorio de estas enfermedades, aunque es controversial aún si la PCR proporciona un pronóstico significativo por encima de otros factores de riesgo tradicionales<sup>10, 11</sup>. El objetivo de

este artículo fue mostrar el uso de la PCR hs en la valoración del riesgo cardiovascular en la atención primaria de salud.

## MÉTODOS

Se realizó estudio transversal, el universo lo constituyeron 1 200 pacientes con edades entre 34 a 75 años, sin historia de enfermedad cardiovascular, atendidos en el Policlínico Docente José Ávila Serrano de Velasco, municipio Gibara, Holguín, entre enero y junio de 2011. Se seleccionaron 168 sujetos mediante muestreo aleatorio simple, a partir del número de pacientes según el tamaño poblacional, porcentaje esperado de riesgo de 15 %, precisión de 5 % y efecto de diseño de 1 %. Se les realizó PCR hs.

Se determinó edad, sexo, hábito de fumar, si el paciente fumaba o había fumado en los seis meses anteriores, así como antecedentes personales de hipertensión arterial y diabetes mellitus. Mediante examen físico, se tomó dos veces en el brazo derecho, la tensión arterial sistólica y diastólica con el paciente sentado, previo 5 minutos de reposo, se midió la circunferencia abdominal (en centímetros) a nivel del ombligo y en cada paciente se realizaron determinaciones de laboratorio como colesterol total, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL colesterol) , triglicéridos y PCR hs en dos ocasiones con un intervalo de 15 días, se utilizó el valor promedio de ambas mediciones; el riesgo coronario y cardiovascular global a los 10 años, se estratificó mediante las tablas de riesgo de Framingham-Wilson (1998)<sup>12</sup> y Framingham-D'Agostino (2008)<sup>13</sup> respectivamente, que estiman el riesgo según edad, sexo, hábito de fumar, presencia de diabetes mellitus, tensión arterial sistólica, colesterol total y el HDL colesterol, se clasificaron los pacientes como de riesgo bajo <10%, entre 10-20% como riesgo intermedio y >20% como alto riesgo.

El riesgo cardiovascular se clasificó también mediante la determinación de la PCR hs a cada paciente, y según las recomendaciones de la *American Heart Association*<sup>14</sup>. Se consideró riesgo cardiovascular bajo si la concentración de PCR hs era menor de 1 mg/L, intermedio si era entre 1-3 mg/L y alto si era mayor de 3 mg/L. No se incluyeron pacientes con concentraciones de PCR hs > 10 mg/L para excluir una posible enfermedad inflamatoria crónica.

El riesgo basado en la determinación de la PCR hs se comparó con el riesgo coronario y cardiovascular calculado con las tablas específicas, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar la correlación entre los diferentes riesgos calculados, y el riesgo cardiovascular se re-clasificó según la concentración de PCR hs. Se calcularon las medias, desviación estándar y porcentajes, el procesamiento estadístico se realizó con *Statistical Package*

for Social Sciences (SPSS), versión 15. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional.

## RESULTADOS

El 54,2% de los pacientes eran hipertensos, el 20,2% fumadores y el 13,1% diabéticos, la media de la PCR hs fue de  $2,81 \pm 2,60$  mg/L ([tabla I](#)).

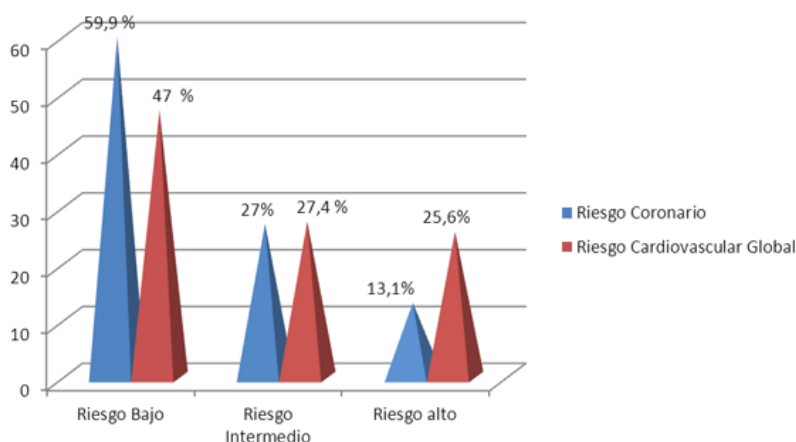
**Tabla I.** Características generales de la población estudiada

Factores	Casos n = 168
Edad (años)*	52,4 ± 12,5
Femenino	110 (65,5 %)
Hipertensión arterial	91 (54,2 %)
Diabetes mellitus	22 (13,1 %)
Fumador	34 (20,2 %)
Tensión arterial sistólica*	134,5±22,2
Tensión arterial diastólica*	82,5±15
Circunferencia abdominal (cm)*	96,3±14,2
Colesterol total (mmol/L)*	6,22±1,78
HDL colesterol (mmol/L)*	1,20±0,41
LDL colesterol (mmol/L)*	2,93±1,38
Triglicéridos (mmol/L)*	2,13±1,24
PCR hs (mg/dL)*	2,81±2,60

Fuente: datos del autor

\* media-desviación estándar

La predicción del riesgo coronario se comportó como sigue: 59,9 % con bajo riesgo (<10 %), 27% con riesgo intermedio (10-20%) y 13,1% (>20%) con alto riesgo; el riesgo cardiovascular global fue bajo en el 47%, intermedio en el 27,4% y alto en el 25,6% ([fig.1](#)).



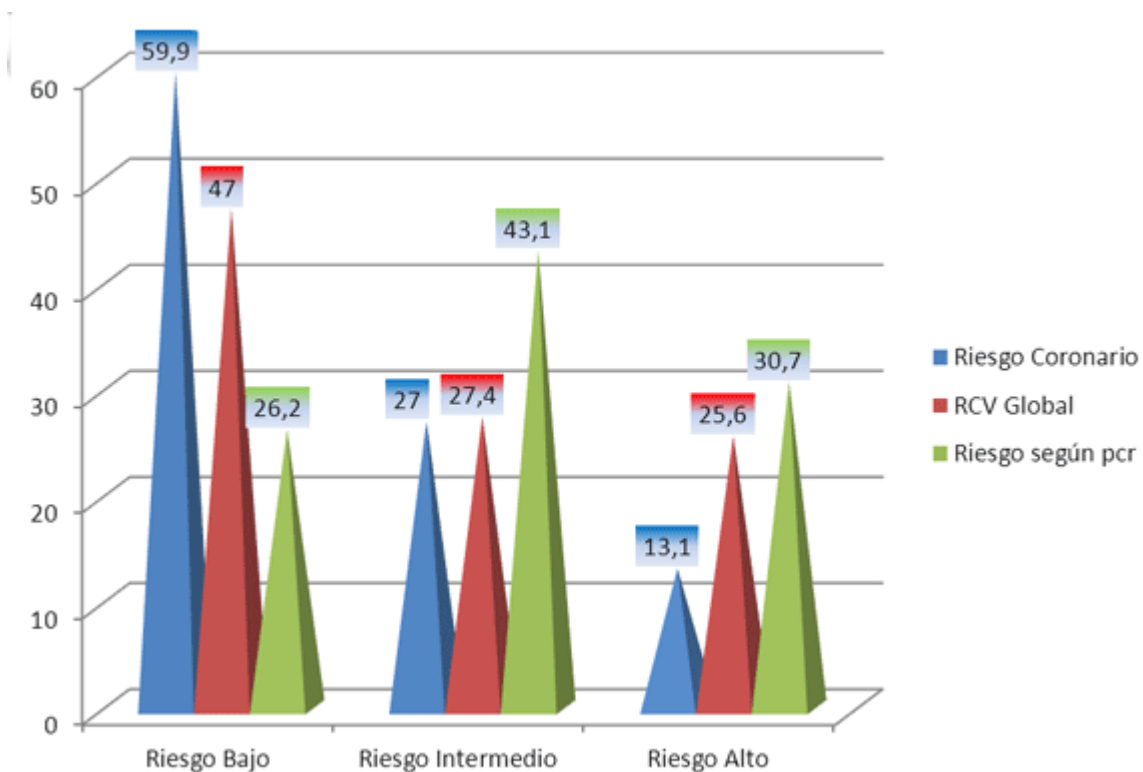
**Fig. 1.** Predicción del riesgo coronario y cardiovascular global según tablas de riesgo

El coeficiente de correlación entre el nivel de la PCR hs y el riesgo coronario fue de 0,275 ( $p = 0,023$ ) y de 0,292 ( $p = 0,013$ ) para el riesgo cardiovascular global (tabla II); al re-estratificar el riesgo según la determinación de la PCR hs, el 15,7 % y el 5,1 % de los participantes fueron reclasificados con riesgo intermedio y alto respectivamente (fig. 2).

**Tabla II.** Media de la PCR hs según categoría de riesgo cardiovascular

PCR hs (media)			
Nivel	Riesgo coronario*	Riesgo cardiovascular**	PCR hs
Bajo	2,49	2,54	0,66
Intermedio	3,03	3,23	1,96
Alto	3,66	4,08	5,84

Fuente: datos del autor \* Pearson 0,275 ( $p = 0,023$ ) \*\* Pearson 0,292 ( $p = 0,013$ )



**Fig. 2.** Reclasificación del riesgo cardiovascular según los niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad

## DISCUSIÓN

La estimación del riesgo es la piedra angular de las guías de práctica clínica de prevención cardiovascular para el manejo global de los factores de riesgo en la práctica clínica, el riesgo

cardiovascular establece la probabilidad de sufrir un episodio cardiovascular en un determinado período, generalmente 5 o 10 años<sup>15,16</sup>.

Las tablas de riesgo de Framingham proporcionan una medida útil para la estratificación del riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y enfermedad cardiovascular y son de valor en la práctica clínica,<sup>17,18</sup> sin embargo, a pesar del éxito de los modelos, hasta el 20 % del total de los eventos coronarios ocurre en ausencia de cualquier factor de riesgo tradicional y los pacientes se clasifican en el grupo de riesgo intermedio, y ello refleja la escasa capacidad de discriminación de estos factores<sup>8</sup>, además la mayoría de las personas que no desarrollan enfermedad cardíaca coronaria tienen al menos clínicamente elevado un factor de riesgo de Framingham<sup>17,19</sup>, es clara la necesidad de reconocer que esta herramienta nunca será perfecta en la identificación de pacientes de alto riesgo y siempre será necesario hablar de probabilidades, porque existen pacientes con múltiples factores de riesgo que nunca padecerán un acontecimiento cardiovascular y otros sin ningún factor de riesgo de los habitualmente incluidos en las tablas, sí padecerán una enfermedad de esta clase<sup>20</sup>.

Al ser muy elevado el número de personas con riesgo cardiovascular bajo y moderado en cualquier población (más del 50 % generalmente), en este grupo poblacional se produce una gran proporción de acontecimientos cardiovasculares<sup>9</sup> y debido a la escasa sensibilidad de las funciones de riesgo, deben incorporarse otros factores de riesgo y biomarcadores para mejorar la predicción del riesgo<sup>19,21</sup>, como la PCR hs, que se asocia con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes e hipertensión arterial<sup>22,23</sup>.

La medida de la función endotelial puede tener valor en la predicción de acontecimientos cardiovasculares, y mejorar la predicción del riesgo cardiovascular global en ambos sexos, se sugiere la asociación entre la disfunción endotelial y los factores de riesgo clásicos de aterosclerosis como edad, hábito de fumar, dislipemia, diabetes e hipertensión arterial, y esto soporta la idea de que la disfunción endotelial puede considerarse como un "riesgo integrado" entre los factores de riesgo. Ello indica que puede servir como un marcador altamente sensible en la predicción del riesgo cardiovascular global en un individuo, una medida indirecta de la función endotelial como la determinación de la PCR hs<sup>24</sup>.

Como se apreció, las concentraciones medias más elevadas de la PCR hs se correspondieron con el riesgo coronario y cardiovascular alto ([tabla II](#)), el coeficiente de correlación dependió del rango de valores observados en la muestra, porque si se incluyen valores extremos el coeficiente aumenta, en el estudio realizado no se observaron valores extremos, también el coeficiente de correlación fue pequeño y resultó significativo por el gran tamaño que se utilizó.

Cada vez es más frecuente hablar del riesgo cardiovascular global o total, porque la enfermedad coronaria es sólo una parte de la enfermedad arteriosclerótica, que incluye además, entre otras, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica<sup>25</sup>.

Una de las principales limitaciones de las tablas es su aplicación a poblaciones concretas diferentes de la población de origen, sin embargo, las funciones de riesgo constituyen el sistema preferido de cribado del riesgo cardiovascular<sup>12</sup> e incluyen edad, sexo, hábito de fumar, colesterol total y HDL colesterol, diabetes e hipertensión arterial, variables cuyos valores pueden obtenerse con facilidad en la atención primaria de salud. Posibilitan obtener una mejor estratificación del riesgo, sobre todo en los grupos con mayor incertidumbre (riesgo bajo e intermedio), donde se concentra la mayoría de los eventos cardiovasculares, a partir de la incorporación de información clínica complementaria como la determinación de la PCR hs.<sup>19, 21,22</sup>

Mientras se genera la información necesaria para cada nuevo factor, puede considerarse desde el punto de vista clínico, la presencia de uno o más de los factores no tradicionales como elementos útiles para tomar decisiones sobre la intensidad de la intervención que debe realizarse en los sujetos clasificados con riesgo moderado o intermedio, y por esto puede ser adecuado reclasificar a una categoría de riesgo alto, o incluso en una categoría de riesgo inferior, si se demuestra la ausencia de aterosclerosis subclínica<sup>19,20,25</sup>.

Una limitación del estudio fue la ausencia de la PCR hs y otros marcadores de inflamación para estudiar una mayor cantidad de pacientes, otra fue que la mayoría de las tablas de predicción del riesgo disponibles responden a grupos étnicos definidos (principalmente anglosajones), y esto constituye una limitación importante para su aplicación en otras poblaciones, el estudio no fue desarrollado para validar si la reclasificación del riesgo con la PCR hs es correcta, ello necesita de un estudio de cohortes con 10 años de seguimiento.

## **CONCLUSIONES**

La determinación de la PCR hs es útil en la toma de decisiones preventivas porque contribuye a mejorar la predicción del riesgo cardiovascular calculado con las tablas de riesgo específicas.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Charakida M, Masi S, Deanfield JE. The Year in Cardiology 2012: focus on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J*. 2013 [citado 21 nov 2014]; 34: 314–7. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/early/2013/01/02/eurheartj.ehs429.full.pdf>
2. Tarragó E, Miguel Soca PE, Cruz L, Santiesteban Y. Factores de riesgo y prevención de la cardiopatía isquémica. *CCM*. 2012 [citado 20 nov 2014]; 16(2). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/coemed/article/view/505>
3. Cuba. Ministerio de salud Pública. Anuario estadístico de salud en Cuba. La Habana. MINSAP; 2010. [citado 2 abr 2013]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
4. Miguel Soca PE, Niño Escofet S, Rodríguez López M, Almaguer Herrera A. Pesquisaje de síndrome metabólico en mujeres obesas. *CCM*. 2004 [citado 7 jul 2013]; 8(4). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no84/n84ori5.htm>
5. Dhingra R, Philimon G, Byung Ho N, D'Agostino RB, Wilson PW, Benjamin EJ, et al. C - reactive protein, inflammatory conditions and cardiovascular disease risk. *Am J Med*. 2007 [citado 7 jul 2013]; 120(12): 1054–62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2215387/>
6. Nordet P, Mendis M, Dueñas A, de la Noval R, Armas N. Total cardiovascular risk assessment and management using two prediction tools, with and without blood cholesterol. *MEDICC Review*. 2013 [citado 26 nov 2014]; 15(4). Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1555-79602013000400009&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1555-79602013000400009&script=sci_arttext)
7. Prugger C, Luc G, Haas B, Morange P, Ferrieres J. Multiple Biomarkers for the Prediction of Ischemic Stroke: The PRIME Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013 [citado 26 nov 2014]; 33(3):659-66. Disponible en: <http://atvb.ahajournals.org/content/33/3/659.full.pdf+html>
8. Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2008 [citado 7 jul 2012]; 61(4):404-16. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300893208734092>

9. Baena Diez JM, Ramos R, Marrugat J. Capacidad predictiva de las funciones de riesgo cardiovascular: limitaciones y oportunidades. Rev Esp Cardiol Supl. 2009 [citado 7 jul 2013]; 9:4-13. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/en/capacidad-predictiva-las-funciones-riesgo/articulo/13146034/>
10. Melander O, Newton Cheh C, Almgren P, Hedbland B, Berglund G, Engstrom G, et al. Novel and conventional biomarkers for the prediction of incident cardiovascular events in the community. JAMA. 2009 [citado 11 ene 2013]; 302(1): 49–57. Disponible en: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=184180>
11. Fàbregas M, Berges I, Fina F, Hermosilla E, Coma E. Effectiveness of an intervention designed to optimize statins use: a primary prevention randomized clinical trial. BMC Family Practice. 2014[citado 26 nov 2014]; 15:135. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2296-15-135.pdf>
12. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998 [citado 10 ene 2013] 97: 1837-47. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/97/18/1837>
13. D'Agostino R, Vasan RM, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. Circulation. 2008 [citado 15 feb 2013] 117:743-53. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/117/6/743>
14. Myers GL, Rifai N, Tracy RP, William R, Wayne A, Biasucci LM, et al. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: Report from the Laboratory Science Discussion Group. Circulation. 2004 [citado 10 sep 2013] 110(25):545–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15611379>
15. Brotons C. Mejoremos la predicción del riesgo coronario en España. Rev Esp Cardiol. 2003[citado 10 ene 2014]; 56(3):225-7. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/mejoremos-prediccion-del-riesgo-coronario/articulo/13043946/>
16. Diener A, Celemín Heinrich S, Wegscheider K, Kolpatzik K, Katrin T. In-vivo-validation of a cardiovascular risk prediction tool: the arriba-pro study. BMC. Family Practice. 2013 [citado 26 nov 2014]; 14:13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3583804/pdf/1471-2296-14-13.pdf>

17. Cook N, Buring J, Ridker P. The Effect of Including C - reactive protein in Cardiovascular Risk Prediction Models for Women. *Ann Intern Med.* 2006 [citado 10 ene 2013]; 145(1): 1-19. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=725054>
18. Kennedy E, Wiitala W, Hayward R, Sussman J. Improved cardiovascular risk prediction using nonparametric regression and electronic health record data. *Med Care.* 2013 [citado 26 nov 2014]; 51(3): 251–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4081533/pdf/nihms429046.pdf>
19. Marrugat J, Vila J, Baena Diez J, Grau M, Sala J, Ramos R. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2011 [citado 15 ago 2013] 64(5):385–94. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=90003647&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=25&ty=20&accion=L&origen=elsevier&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n05a90003647pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=90003647&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=20&accion=L&origen=elsevier&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n05a90003647pdf001.pdf)
20. Erbel R, Budoff M. Improvement of cardiovascular risk prediction using coronary imaging: subclinical atherosclerosis: the memory of lifetime risk factor exposure. *Eur Heart J.* 2012 [citado 26 nov 2014]; 33(10): 1201–17. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/33/10/1201.full.pdf+html>
21. Aljutaili M, Becker C, Witt S, Holle R, Leidl L. Should health insurers target prevention of cardiovascular disease?: a cost-effectiveness analysis of an individualized programme in Germany based on routine data. *BMC Health Services Research.* 2014 [citado 26 nov 2014]; 14:263. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/14/263>
22. Batsis J, Lopez Jimenez F. Cardiovascular risk assessment from individual risk prediction to estimation of global risk and change in risk in the population. *BMC Medicine.* 2010 [citado 2 ene 2013]; 8:29. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/8/29>
23. The Emerging Risk Factors Collaboration. C reactive protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction. *N Engl J Med.* 2012 [citado 26 nov 2014]; 367(14): 1310–20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3714101/pdf/nihms488711.pdf>
24. Bacon S, Lavoie K, Arsenault A, Dupuis J, Pilote L, Laurin C, *et al.* The Research on Endothelial function in Women and men at Risk for cardiovascular Disease (REWARD) Study: Methodology.

BMC Cardiovascular Disorders. 2011 [citado 10 ene 2014]; 11:50. Disponible en: <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.biomedcentral.com/whalecom0/content/pdf/1471-2261-11-50.pdf>

25. Vega J, Guimará M, Vega L. Riesgo cardiovascular, una herramienta útil para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Rev Cubana Med Gen Integr. 2011[citado 12 dic 2013]; 27(1):91-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v27n1/mgi10111.pdf>

Enviado: 4 de febrero de 2013

Aprobado: 4 de diciembre de 2014

Dr. *Jorge B. Vega Abascal*. Policlínico José Ávila Serrano. Velasco. Holguín, Cuba.

Correo electrónico: [vegabascal@gibara.hlg.sld.cu](mailto:vegabascal@gibara.hlg.sld.cu)