



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282

Factores predictivos de mortalidad por enfermedad cardiovascular aterosclerótica en adultos mayores.

Predictive factors of mortality from atherosclerotic cardiovascular disease in older adults.

Naifi Hierrezuelo Rojas ^{1*} <http://orcid.org/0000-0001-5782-4033>

German del Rio Caballero ² <https://orcid.org/0000-0002-9857-9596>

Alfredo Hernández Magdariaga ³ <http://orcid.org/0000-0001-8975-3188>

Rolando Bonal Ruiz ⁴ <http://orcid.org/0000-0001-6128-1083>

¹ Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Master en Atención Integral a la Mujer .Profesor e investigador auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Policlínico Ramón López Peña. Servicio de Asistencia Médica. Santiago de Cuba. Cuba. naifi.hierrezuelo@infomed.sld.cu

² Doctor en Ciencias. Especialista de Segundo Grado en Cardiología . Profesor e investigador titular. Centro de Desarrollo Hospital Clínico Quirurgico Dr Joaquin Castillo Duany. Servicio Cardiología. Santiago de Cuba. Cuba. germanrios@infomed.sld.cu

³ Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral . Profesor Asistente .Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Policlínico Camilo Torres Restrepo. Servicio Asistencia Médica. Santiago de Cuba. Cuba. persepone@gmail.com

⁴ Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Profesor auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas Santiago de Cuba. Policlínico Ramon Lopez Peña. Servicio Asistencia Medica. Santiago de Cuba. Cuba correo: rolandobonal@infomed.sld.cu

*Autor para correspondencia: naifi.hierrezuelo@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en Cuba y en el mundo.

Objetivo: identificar los factores predictivos de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en las personas de edad avanzada.

Método: Se realizó un estudio analítico de tipo caso- control, en pacientes adultos mayores pertenecientes a tres áreas de salud del municipio Santiago de Cuba, durante el período comprendido entre enero y diciembre de 2021.

Resultados: Los ocho predictores que formaron parte del modelo fueron: el tabaquismo, la dieta poco saludable, el sedentarismo, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la fragilidad, el deterioro cognitivo y la multimorbilidad.

Conclusiones: Los factores de riesgo tradicionales seleccionados en el estudio, combinado con otros factores de riesgo potenciales, mejoran la predicción de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en adultos mayores y facilitan la orientación de las intervenciones preventivas en este grupo poblacional.

Palabras clave: adulto mayor, enfermedad cardiovascular, factores predictivos, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases are the first cause of death in Cuba and in the world.

Objective: to identify the predictors of mortality from cardiovascular diseases in the elderly.

Method: An analytical case-control study was carried out in elderly patients belonging to three health areas of the Santiago de Cuba municipality, during the period between January and December 2021.

Results: The eight predictors that were part of the model were: smoking, unhealthy diet, sedentary lifestyle, diabetes mellitus, chronic kidney disease, frailty, cognitive impairment, and multimorbidity.

Conclusions: The traditional risk factors selected in the study, combined with other potential risk factors, improve the prediction of mortality from cardiovascular disease in older adults and facilitate the orientation of preventive interventions in this population group.

Keywords: elderly, cardiovascular disease, predictive factors, mortality.

Introducción

Durante el envejecimiento se producen importantes cambios hormonales y metabólicos que incrementan la frecuencia del síndrome metabólico (SM) y sus componentes principales como hipertensión arterial (HTA), intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus (DM) tipo 2, obesidad abdominal, dislipidemia y un estado protrombótico y proinflamatorio que acelera el proceso de aterogénesis y el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.⁽¹⁾

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) están en el nivel máximo de las enfermedades que afectan a las edades avanzadas. Con el desarrollo de la sociedad, los cambios en el estilo de vida y el incremento de la esperanza de vida, las ECV han pasado a ser la primera causa de muerte en Cuba y en el mundo. ⁽²⁾

En el 2021, a nivel mundial, las defunciones por causa cardiovascular fueron 17,5 millones que representan el 30% de defunciones totales de ese año, siendo unos

7,4 millones de estas defunciones a causa de cardiopatías coronarias y 6,7 millones por accidentes cerebrovasculares. ⁽³⁾

Al cierre del 2021 las enfermedades del corazón continúan siendo la principal causa de muerte en Cuba, ocupan el primer lugar con 26 736 defunciones para una tasa de 384,9 por 100 000 habitantes, superior al año anterior que fue de 238,1 por 100 000 habitantes. A su vez las enfermedades cerebrovasculares constituyen la cuarta causa de muerte con 10 008 defunciones para una tasa de 114,1 por cada 10 000 habitantes, superando al año 2019 que fue de 89,1 por cada 10 000 habitantes. La provincia de Santiago de Cuba, presentó una de las tasas más elevadas con 381,2 para las enfermedades del corazón y 110,6 por cada 100 000 habitantes para las enfermedades cerebrovasculares, por encima a la del país. ⁽⁸⁾

Las personas mayores constituyen un subgrupo especial en el que se ha demostrado que otros factores como la polifarmacia, la hipotensión ortostática, la depresión y la condición física son determinantes potencialmente importantes de su riesgo cardiovascular. Por otro lado, cuando nos referimos a personas mayores, debemos considerar a los "muy ancianos" también conocidos como octogenarios. Estos grupos de edad se caracterizan además por una mayor variabilidad e inestabilidad de su estado cognitivo y funcional, de fragilidad severa o tal vez incluso de dependencia total. ⁽⁵⁾

Especialmente en estos individuos muy ancianos, el factor de riesgo clásico, como el aumento de los niveles de PA o el índice de masa corporal (IMC), no solo podría perder su importancia, sino que incluso tener una causalidad inversa, confundiendo la estratificación del riesgo estimada. ⁽⁶⁾

Al considerar a Cuba como un escenario de acceso universal, aunque con recursos limitados, parece un entorno promisorio para conseguir mejores resultados en cuanto a la atención integral al adulto mayor, identificar los factores predictivos de mortalidad por enfermedades cardiovasculares en las personas de edad avanzada, objetivo de la presente investigación.

Método

Se realizó un estudio analítico observacional, retrospectivo de tipo caso- control , en pacientes adultos mayores pertenecientes 3 áreas de salud del municipio Santiago de Cuba durante el año 2021. El universo estuvo constituido por 237 pacientes que fallecieron por una ECV de tipo aterosclerótica (cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular (casos), y otro grupo de pacientes adultos mayores vivos (controles), que pertenecían a la misma área de salud, seleccionándose a través de un muestreo aleatorio simple. Se tuvieron en consideración las siguientes variables: deterioro cognitivo, fragilidad, polifarmacia y multimorbilidad.

La recolección del dato primario fue llevada a cabo en los consultorios del médico de la familia a través de revisión de la historia clínica individual de cada uno de los pacientes estudiados, historia de salud familiar , interrogatorio a los médicos y enfermeras de la familia correspondientes y entrevista a los familiares de los pacientes, estuvo a cargo de los propios investigadores, lo que permitió uniformidad en la recogida de los mismos, y por tanto, disminución del sesgo del observador y se creó una base de datos para la recopilación y procesamiento de la información mediante el programa estadístico SPSS (Statistical Pack age for the Social Sciences) versión 17.5.

En la etapa descriptiva de la investigación se calcularon números absolutos y porcentajes como medidas de resumen para las variables cualitativas y cuantitativas. Para la identificación de los factores predictivos de la mortalidad, el análisis de los datos se calculó la razón de productos cruzados (OR) indicador del riesgo (predictivo), y sus intervalos de confianza, que brindó el método de las significaciones sucesivas. La estrategia multivariada se basó en el ajuste de un modelo de regresión logística binario. Para evaluar el rendimiento del modelo se tuvo en cuenta su calibración, su capacidad de discriminación, el R^2 Nagelkerke y el valor de la clasificación global.

Resultados

En la tabla 1 se observan las variables independientes relacionadas con los factores de riesgo tradicionales que se sometieron al análisis bivariado. Las que presentaron

asociación con el riesgo de muerte por ECV fueron: la diabetes mellitus [OR 2,57; (1.89-3.51); p=0,000], el tabaquismo [OR 4,83;(3.46- 6.74); p=0,000], el sedentarismo [OR 2.51; (1.86-3.39); p 0,000], la dieta poco saludable [OR 3.76; (2.76-5.11); p=0,000] y la enfermedad renal crónica [OR 2,27; (1.64-3.15); p 0,000], a pesar de la hipertensión arterial presentar un OR 1.34, y el sexo femenino OR 1.02, no fueron avalado estadísticamente por el intervalo de confianza con una $p > 0.005$.

Tabla 1: Análisis bivariado de las variables independientes relacionadas con los factores de riesgo tradicionales con la variable dependiente fallecido.

Variable	OR	IC 95%	p*
Tabaquismo	3.488	2.520- 4.829	0.000
Dieta poco saludable	3.296	2.430-4.471	0.000
Diabetes Mellitus	2.640	1.939-3.594	0.000
Sedentarismo	2.472	1.831-3.336	0.000
ERC	2.418	1.728-3.384	0.000
Hipertensión arterial	1.344	0.948-1.906	0.056
Edad mayor de 80 años	1.27	0.949-1.719	0.061
Sexo femenino	1.046	0.780-1.404	0.411
Hipercolesterolemia	0.917	0.682- 1.234	0.310
Tratamiento antihipertensivo	0.894	0.765-1.230	0.326

Alcoholismo	0.863	0.608-1.223	0.230
Obesidad	0.807	0.601-1.084	0.188
APF de ECV	0.813	0.600-1.101	0.103

Fuente:

En la tabla 2 se observan las variables independientes que se sometieron al análisis bivariado. Las que presentaron asociación con el riesgo de muerte por ECV fueron: la fragilidad [OR 3,380; (2.476-4.615); $p=0,000$], y el deterioro cognitivo [OR 2,731; (2.006-3.717); $p=0,000$], a pesar de la multimorbilidad presentar un OR 1.395, no fue avalado estadísticamente por el intervalo de confianza con una $p > 0.005$.

Tabla 2: Análisis bivariado de las variables independientes relacionadas con los factores de riesgo no tradicionales con la variable dependiente fallecido.

Variable	OR	IC 95%	p
Fragilidad	3.380	2.476-4.615	0.000
Deterioro Cognitivo	2.731	2.006-3.717	0.000
Multimorbilidad	1.395	1.031-1.888	0.018
Polifarmacia	0.898	0.668-1.207	0.262

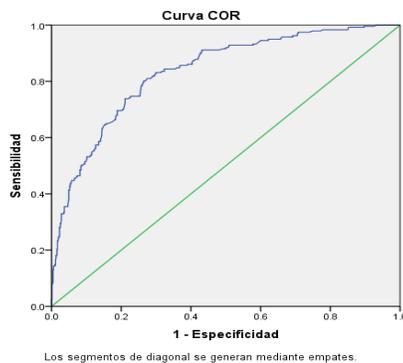
En la tabla 3 se observan los ocho predictores que formaron parte del modelo: el tabaquismo [OR 4,132; (2,827-6,041); $p=0,000$], la dieta poco saludable [OR 2,894; (2,041-4,103); $p=0,000$], el sedentarismo [OR 2,106; (1,475-3,008); $p=0,000$], la diabetes mellitus [OR 2,216; (1,538-3,194); $p=0,000$], la ERC [OR 2,446; (1,658-3,609); $p=0,000$], la fragilidad [OR 1,997; (1,339-2,979); $p=0,000$], el deterioro cognitivo [OR 2,153; (1,458-3,180); $p=0,000$] y la multimorbilidad [OR 1,692; (1,180-2,426); $p=0,004$]

Tabla 3: Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión paso a paso (método hacia delante).

Factores predictivos	B*	Wald†	Sig.	Exp(β) OR	IC 95 %	
					Inferior	Superior
Tabaquismo	1,419	53,653	0,000	4,132	2,827	6,041
Dieta poco saludable	1,063	35,607	0,000	2,894	2,041	4,103
Sedentarismo	0,745	16,785	0,000	2,106	1,475	3,008
Diabetes Mellitus	0,796	18,213	0,000	2,216	1,538	3,194
ERC	0,894	20,307	0,000	2,446	1,658	3,609
Fragilidad	0,692	11,492	0,001	1,997	1,339	2,979
Deterioro cognitivo	0,767	14,851	0,000	2,153	1,458	3,180
Multimorbilidad	0,526	8,175	0,004	1,692	1,180	2,426

IC, intervalo de confianza *Coeficientes estimados del Modelo que expresa la probabilidad de enfermar en función de las variables. †Coeficientes estandarizados

En el gráfico 1 se puede ver que el modelo presenta una muy buena discriminación, con un ABC de 0,834 (0,805-0,864; p=0,000).



Área bajo la curva

Variable(s) de resultado de prueba: Probabilidad pronosticada

			95% de intervalo de confianza asintótico	
Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	Límite inferior	Límite superior
.834	.015	.000	.805	.864

En la tabla 4 se muestran los resultados de otras pruebas estadísticas que se usaron para evaluar el rendimiento del modelo predictivo. La calibración es una medida que expresa la concordancia entre los resultados observados y las predicciones del modelo. El estadígrafo correspondiente de la prueba de Hosmer-Lemeshow fue superior al 0,005 ($p=0,029$), lo que revela que el modelo predictivo presenta un buen ajuste.

Tabla 4. Otras pruebas estadísticas para evaluar el rendimiento del modelo predictivo.

Modelo	Calibración			R ² Nagelkerke	Porcentaje global correctamente clasificado
	Ji-cuadrado	df	p		
Modelo predictivo	17,133	8	0,029	0.359	81,2 %

Discusión

Un modelo de predicción es una combinación de múltiples predictores que permite generar una estimación de la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad o complicación en un individuo. Es importante que las variables incluidas en los modelos predictivos se adapten a las condiciones asistenciales de cada país y sean fáciles de determinar.

La investigación de Simons LA et al., ⁽⁷⁾ estudio prospectivo en una cohorte australiana de edad avanzada (estudio Dubbo) todos los factores de riesgos

incluidos en un modelo logístico (edad, diabetes mellitus, tabaquismo, hipercolesterolemia, PAS, alcanzaron significación estadística, los actuales resultados difieren con las variables edad, PAS e hipercolesterolemia.

En la escala riesgo EPICARDIAN para la población anciana española, ⁽⁸⁾ se midieron las siguientes variables que fueron incluidas en la función de riesgo: la edad, el sexo, la PAS, el tabaquismo, el colesterol total, la glucemia en ayunas y el diagnóstico médico de hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus o tratamiento farmacológico específico para estos procesos. Sin embargo no evalúa factores de riesgo no tradicionales.

ASPREE ⁽⁹⁾ es un modelo predictor de ECV, con personas mayores en Australia y los EE. UU, se utilizaron a parte de los factores de riesgos tradicionales la presión arterial diastólica, c-HDL, c-no-HDL, creatinina sérica, diabetes, índice de masa corporal (IMC), hemoglobina, antecedentes familiares de infarto de miocardio (IM) y una medida del nivel socioeconómico basada en el área (el Índice de Puntaje relativo de ventajas y desventajas socioeconómicas (IRSAD, por sus siglas en inglés). Este modelo considera factores de riesgos no tradicionales que no son considerados en la investigación, porque aunque Cuba es un país de bajos ingresos, la política social y económica del estado no desampara económicamente a los adultos mayores en cualquier región del país.

Un modelo de predicción de riesgo para ECV fatal y no fatal, para personas de 70 años o más, mediante la (re)evaluación del valor predictivo de los factores tradicionales, la exploración de factores adicionales y la toma en cuenta los riesgos competitivos de muerte no cardiovascular, fue desarrollado y validado en una cohorte de pacientes que participaron en la Prevención de la Demencia por Cuidados Vasculares Intensivos (preDIVA), ⁽¹⁰⁾ un ensayo controlado aleatorizado por grupos llevado a cabo en atención primaria en los países bajos. Los factores de riesgo tradicionales fueron los utilizados en el modelo SCORE-OP (SCORE para personas mayores): edad, sexo, presión arterial sistólica, tabaquismo, colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y DM2.

Se seleccionaron once posibles predictores adicionales de ECV, de ellos los utilizados en el presente estudio fueron los antecedentes familiares de ECV, polifarmacia, actividad física, IMC. La edad, el sexo, el tabaquismo y la diabetes mellitus tipo 2 fueron predictores tradicionales de ECV, mientras que el colesterol y la presión arterial sistólica (PAS) no lo fueron. De los once nuevos factores, los síntomas de polifarmacia, sin embargo no fue un predictor en la actual serie.

Una publicación reciente ⁽¹¹⁾ que incluyó datos de 204 países y territorios, destacó los principales factores de riesgo cardiovascular modificable a nivel mundial, su contribución a la carga de enfermedad y los avances recientes en prevención. La presión arterial alta, el colesterol alto y los riesgos dietéticos fueron las principales causas de ECV en todo el mundo.

La salud cardiovascular tiene un gran impacto en nuestra calidad de vida y en el sistema de atención de la salud en general, por lo que actuar de forma inmediata y oportuna sobre los factores de riesgos modificables descritos y otros como la hipertensión arterial, que a pesar de no haberse incluido en el modelo, a su juicio la presión arterial sistólica alta sigue siendo el principal factor de riesgo modificable de muertes cardiovasculares.

Se necesitan más estudios de alta calidad antes de que los factores de riesgo tradicionales que no se tuvieron en cuenta en el estudio puedan finalmente descartarse como predictores de ECV en personas mayores.

Algunas de las variables obtenidas en el modelo predictivo de mortalidad de la investigación que se presenta, obviamente tienen un estrecho vínculo fisiopatológico. Una dieta poco saludable, y el sedentarismo es un factor de riesgo para la diabetes mellitus, la cual contribuyen a la aterosclerosis a través de mecanismos directos que incluyen disfunción endotelial, estrés oxidativo y aumento de la inflamación sistémica.

De manera similar síndromes geriátricos, que se definen ampliamente como complejos de síntomas multifactoriales (p. ej., fragilidad, deterioro cognitivo y físico, generalmente asociados con una reserva homeostática disminuida, se asocian con

resultados adversos como trastornos cardiovasculares y, a menudo, ocurren en combinación entre sí, lo que complica la certeza diagnóstica y el manejo de los pacientes adultos mayores.

La discriminación es la capacidad del modelo de asignar el resultado correcto a un par de sujetos seleccionados al azar; permite al modelo clasificar a los sujetos en un contexto de criterio de valoración con predicción binario. ⁽¹²⁾

El modelo predictivo del que posteriormente se originó la escala EPICARDIAN, ⁽⁸⁾ mostró un poder discriminativo de 0,656 (IC 95% 0,601-0,701) en los hombres y 0,702 (IC 95% 0,669-0,723) en las mujeres, inferior al actual modelo.

En una escala de riesgo y estratificación pronóstica de la cardiopatía isquémica en población adulta, realizada en Cuba, ⁽¹³⁾ la prueba de Hosmer y Lemeshow de la ecuación de la regresión logística tuvo un chi-cuadrado de 9,051 con una $p=0,338$; y al analizar la distribución de la COR de la ecuación para la muestra del estudio, se obtuvo un área debajo de la curva del 90,2 %, con una $p=0,000$, un límite inferior del 88,2 % y límite superior del 92,2 % para un intervalo de confianza (IC) del 95%, superior al presente estudio.

Se han publicado pocos modelos de calidad variable que predigan el riesgo a 5 años de morbilidad y mortalidad combinadas por ECV en personas de 70 años o más, y los resultados con respecto a la capacidad predictiva de los factores de riesgo tradicionales son contradictorios. En algunos estudios que seleccionaron predictores para la mortalidad por ECV en personas mayores, todos los factores de riesgo tradicionales contribuyeron a la predicción del riesgo, mientras que en otros, ninguno de los factores de riesgo tradicionales lo hizo. ^(14,15)

Las diferencias entre los estudios pueden explicarse por las diferencias en las poblaciones de estudio (por ejemplo, rango de edad, criterios de exclusión), las medidas de resultado (por ejemplo, enfermedad mortal versus enfermedad mortal y no mortal combinada y enfermedad coronaria versus ECV), el conjunto de predictores tradicionales y nuevos agregados en el modelo, y las definiciones y el manejo de las variables en los modelos.

El modelo final en el estudio de Neuman JT ⁽⁹⁾ tuvo un AUC de 68,11 (intervalo de confianza del 95 % [IC] 65,86; 70,36); demostró una buena calibración en el conjunto de datos de derivación. La puntuación de ECV aterosclerótica resultó en un AUC de 0,62 y la validación original del SCORE2-OP en un AUC de 0,63. ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ Sin embargo, el AUC fue menor en comparación con el desempeño de otros modelos de riesgo desarrollados en individuos más jóvenes, donde el AUC generalmente oscilaba entre 0,70 y 0,75. ⁽¹⁹⁾

El desempeño discriminatorio en la mayoría de los modelos de predicción de ECV para personas mayores es modesto. Los modelos presentados en el estudio de Van EF et al., ⁽¹⁰⁾ con índices c de la COICW de 0,63 y 0,64 para factores de riesgo seleccionados con y sin tener en cuenta los eventos competidores, no son una excepción. Las estadísticas C de otros modelos desarrollados en poblaciones de personas mayores variaron de 0,635 a 0,74. ⁽¹³⁾

Entre las limitaciones que ha presentado este trabajo está el sesgo de información, ya que hay datos que se han obtenido de diferentes fuentes, ya que no hay una actualización con todas estas variables completas en las historias clínicas individuales. La hipercolesterolemia en los pacientes fue diagnosticada solo por valores elevados de colesterol total, por disponibilidad. No se tuvo en cuenta el tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante de los pacientes así como el control de las enfermedades crónicas en el momento del estudio al tratarse de una investigación retrospectiva. No se evaluaron los factores de riesgos ambientales, que constituyen en la actualidad una de las principales causas de enfermedades cardiovasculares en todo el mundo. ⁽²⁰⁾

Una fortaleza de este trabajo es haber realizado un análisis multivariado de predicción para mortalidad por ECV en la atención primaria de salud, utilizando factores de riesgo clásicos combinado con factores de riesgo no tradicionales, del cual no se han encontrado publicaciones previas, centrándonos en la identificación de los factores de riesgo, el análisis de su capacidad predictiva y las consecuencias que estas observaciones tienen en lo relativo a la prevención.

Se concluye que los factores de riesgo tradicionales seleccionados en el estudio, combinado con otros factores de riesgo potenciales, mejoran la predicción de la mortalidad por enfermedad cardiovascular en adultos mayores y facilitan la orientación de las intervenciones preventivas en este grupo poblacional. El modelo predictivo obtenido mostró muy buena capacidad de discriminación y buena calibración.

Referencias bibliográficas

1. Miguel P, Sarmiento Y, Mariño A, et al. Prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo en adultos mayores de Holguín. Revista Finlay [revista en Internet]. 2017 [citado 2022 Mar 16]; 7(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/526>
2. Paramio A, Aguilera L, Carrazana E, et al. Riesgo cardiovascular global en tres casas de abuelos del municipio Boyeros. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2021 [citado 2022 feb 20]; 37 (4) Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1417>
3. Suárez FO. Factores sociodemográficos y económicos asociados a mortalidad por causa cardiovascular en los países de América del Sur. Tesis para obtener el título profesional de: médico cirujano. Universidad Cesar Vallejo. Trujillo-Perú.2022. [citado 2022 jul 18] Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/87568/Su%c3%a1rez_MFO-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico. 2021 [citado 2022 feb 26]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/.../2022/10/18/anuario-estadistico-de-salud-2021>
5. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. Circ Res. 2019 [citado 2022 sept de 22]; 124(7): 1045-1060. Disponible en:

https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

6. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Rosei EA, Querubin A, et al. An expert opinion from the European society of hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in very old, Frail Subjects. *Hypertension*. 2016 [citado 2022 sept 20]; 67(5): 820- 825. Disponible en:

https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

7. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, et al. Risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. *Med J Aust*. 2003 [citado 2022 sept 21]; 178(3): 113- 116. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3133925/>

8. Gabriel R, Muñoz J, Vega S et al., Riesgo cardiovascular en la población anciana española. Escala de riesgo EPICARDIAN. *Revista Clínica Española*. 2021 [citado 2022 sept 24]. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/353214375_Riesgo_cardiovascular_en_la_poblacion_anciana_espanola_Escala_de_riesgo_EPICARDIAN

9. Neumann JT, Thao LTP, Callander E, et al. A multistate model of health transitions in older people: a secondary analysis of ASPREE clinical trial data. *LANCET*. 2022. [citado 2022 marz 22]; 3(2): 89-97. Disponible en:

[https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568\(21\)00308-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhl/article/PIIS2666-7568(21)00308-1/fulltext)

10. Van EF, Richard E, Busschers WB, et al. A cardiovascular risk prediction model for older people: Development and validation in a primary care population. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 [citado 2022 sept 30]; 21(8):1145-1152. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6772108/>

11. Muthiah GA, Mensah JVT, Valentin GA. Summary of methods for studying the global burden of disease. *J Am Coll Cardiol* 2022; [80](#)(25):2372-2425. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722072497?via%3Dihub>

12. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. Estrategias para la elaboración de modelos estadísticos de regresión. Rev Esp Cardiol. 2011 [citado 2022 sept 21]; 64(6): 501-507. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-content-articulo-S0300893211003502?redirect=true>

13. Mondeja JR, Chavez E, Puerto M, et al. Escala de riesgo y estratificación pronóstica de la cardiopatía isquémica en población adulta. VIII Jornada conmemorativa de ciencias cardioquirúrgicas dr Ismael Alejo in memoriam. 2021. [citado 2022 feb 12]. Disponible en: <https://alejoinmemoriam2021.sld.cu/index.php/alejoinmemoriam/ai2021/paper/view/File/84/27>

14. Cooney MT, Selmer R, Lindman A, et al. Cardiovascular risk estimation in older persons: SCORE O.P. Eur J Prev Cardiol. 2016[citado 2022 sept 26]; 23(10): 1093-1103. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26040999>

15. De Ruijter W, Westendorp R, Assendelft W, et al. Use of Framingham risk score and new biomarkers to predict cardiovascular mortality in older people: population based observational cohort study. BMJ. 2009[citado 2022 sept 25]; 338: a3083. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131384>

16. Nanna MG, Peterson ED, Wojdyla D, Navar AM, et al. The accuracy of cardiovascular pooled cohort risk estimates in U.S. older adults. J Gen Int Med. 2020; [citado 2022 sept 25]; 35(6):1701–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31667745>

17. groupSOw, collaboration ESCCr. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J. 2021[citado 2022 sept de 20]; 42(25):2455–67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8248997>

18. Verweij L, Peters RJG, Scholte Op et al. Validation of the Systematic COronary Risk Evaluation-Older Persons (SCORE-OP) in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Int J Cardiol.* 2019[citado 2022 sept de 27]; 293:226–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324398>
19. Damen JA, Hooft L, Schuit E, et al. Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review. *BMJ.* 2016[citado 2022 sept de 29]; 353:i2416. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/353/bmj.i2416>
20. Intramed. Tendencias en la salud cardiovascular mundial.2022. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=102811>