

Factores de riesgo que modifican la agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica

Risk Factors that Modify Familial Aggregation for Ischemic Cardiovascular Disease

Julio Armando Sánchez Delgado¹ <https://orcid.org/0000-0001-7798-515X>

Nailé Edita Sánchez Lara² <https://orcid.org/0000-0003-1333-9313>

¹Centro Municipal Genética Médica. Banes, Holguín, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, Filial Ciencias Médicas “Urselia Díaz Báez”. Banes, Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia: julioashlg@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular isquémica es un problema de salud global.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo que modifican la agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica en individuos afectados.

Métodos: Se realizó una investigación, longitudinal y retrospectiva, caso/control, a partir de la población del municipio Banes, provincia Holguín, durante mayo 2020-mayo 2022. El universo abarcó 273 individuos diagnosticados y sus familias. Por muestreo aleatorio simple, se obtuvo una muestra de 149 casos y se conformó el grupo control a razón de 3:1 (447 individuos sin antecedentes de enfermedad). Fueron cumplidos los requisitos bioéticos. Se aplicaron criterios de inclusión/exclusión. Fueron utilizados los estadígrafos: ji al cuadrado, *Odds ratio* (OR), incluidos *p* e intervalo de confianza. Se operacionalizaron las variables: edad, grado de consanguinidad y factores de riesgo.

Resultados: Los familiares de primer y segundo grado de consanguinidad mostraron la mayor incidencia de enfermedad. El grupo de edades de 60-69 años resultó más afectado. Se demostró agregación familiar para la enfermedad ($X^2 = 45,93$ OR = 5,85 IC 99,9 % (3,29; 10,41)). La miocardiopatía isquémica (43,3 %) y las arritmias (20,7 %) fueron formas de presentación destacables. Los factores de riesgos mostraron asociación para la enfermedad ($X^2 = 67,11$ $p \leq 0,001$). La hipertensión arterial ($X^2 = 57,9$ OR = 3,04 IC 99,9 % (2,27; 4,06))

y el tabaquismo ($X^2 = 45,7$ OR = 2,66) (IC 99,9 % (2,3; 5,6) expresaron asociación altamente significativa para enfermedad cardiovascular isquémica.

Conclusiones: Los factores de riesgo hipertensión arterial, tabaquismo y antecedentes familiares modificaron la agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica.

Palabras clave: factores de riesgo; enfermedad cardiovascular isquémica; agregación familiar; epidemiología.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic cardiovascular disease is a global health problem.

Objective: To determine the risk factors that modify familial aggregation for ischemic cardiovascular disease in affected individuals.

Methods: A longitudinal and retrospective case-control research was carried out based on the population of the Banes municipality, Holguín province, from May 2020 to May 2022. The universe included 273 diagnosed individuals and their families. By simple random sampling, a sample of 149 cases was obtained and the control group was made up at a ratio of 3:1 (447 individuals with no history of disease). Bioethical requirements were met. Inclusion/exclusion criteria were applied. The following statistics were used: chi square, odds ratio (OR), including p and confidence interval. The following variables were operationalized: age, degree of consanguinity and risk factors.

Results: Relatives of first and second degree of consanguinity showed the highest incidence of disease. The 60-69 age group was the most affected. Familial aggregation was demonstrated for the disease ($X^2 = 45.93$; OR = 5.85; CI 99.9 % (3.29; 10.41)). Ischemic cardiomyopathy (43.3%) and arrhythmias (20.7%) were remarkable forms of presentation. Risk factors showed association for the disease ($X^2 = 67.11$; $p \leq 0.001$). Arterial hypertension ($X^2 = 57.9$; OR = 3.04; CI 99.9 % (2.27, 4.06)) and smoking ($X^2 = 45.7$; OR = 2.66; CI 99.9 % (2.3, 5.6)) expressed a highly significant association for ischemic cardiovascular disease.

Conclusions: As risk factors, hypertension, smoking and family history modified familial aggregation for ischemic cardiovascular disease.

Keywords: risk factors; ischemic cardiovascular disease; familial aggregation; epidemiology.

Recibido: 01/03/2023

Aceptado: 24/07/2023

Introducción

La enfermedad cardiovascular isquémica tiene un componente hereditario complejo, con influencia de fenómenos ambientales y no sigue los patrones clásicos de herencia.

Varios estudios de cohortes señalan que los antecedentes familiares se asocian con un mayor riesgo de presentar la enfermedad, sugieren la importancia de los factores genéticos como responsables entre 35-55 % de la heredabilidad de la enfermedad cardiovascular isquémica e identifican 55 loci distribuidos en los cromosomas 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18 y 19; cada uno de ellos con una o más variantes genéticas asociados a dicha enfermedad.^(1,2)

Más de siete millones de personas mueren cada año como consecuencia de enfermedades cardiovasculares isquémicas, un 12,8 % de todas las muertes. Este fenómeno seguirá en ascenso en los próximos años y se pronostican, aproximadamente, 24,2 millones de muertes anuales para el 2030.

Se estima que uno de cada seis varones y una de cada siete mujeres en Europa mueren de infarto agudo de miocardio. Cifras similares ocupan a América del Norte.⁽³⁾

La *American Heart Association* plantea una incidencia de más de 2 millones de pacientes ingresados por cardiopatía isquémica en los Estados Unidos, de ellos 669 000 calificaron como angina inestable y 896 000 como infartos de miocardio, con detalles significativos sobre edad y sexo. Las mujeres sufrieron un primer ataque cardíaco alrededor de los 70,4 años y los hombres con 65,8 años; además, un 43 % de los ingresos fueron mujeres.⁽⁴⁾

En Cuba, al finalizar el año 2021, las enfermedades del corazón ocuparon el primer lugar como causa de muerte, con una tasa de 384,9 por 100 000 habitantes, el 60 % de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedades isquémicas, de ellas, un 34 % por infarto agudo de miocardio, con sobremortalidad femenina.⁽⁵⁾

La provincia Holguín presentó un incremento de la incidencia y prevalencia de enfermedad cardiovascular, con predominio de las edades mayores de 50 años, también incrementó la tasa de defunciones por esta causa (año 2020 tasa bruta 218,6 por 100 000 habitantes. Año 2021 tasa bruta 332,3 x 100 000 habitantes).⁽⁵⁾

Según informes estadísticos del Departamento de Estadísticas de la Dirección Municipal del Ministerio de Salud Pública⁽⁶⁾ del municipio Banes, las enfermedades cardiovasculares

ocupan el primer lugar en la incidencia y prevalencia, y el segundo lugar como causa de mortalidad. Las áreas de salud “César Fernet Fruto” y “Darío Calzadilla Angulo” resultan las de mayor incidencia de estas enfermedades, a expensas de una población que se caracteriza por una alta expresión de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (sedentarismo, obesidad, tabaquismo, hipercolesterolemia). El objetivo de esta investigación fue determinar los factores de riesgo que modifican la agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica en individuos afectados.

Métodos

Se realizó una investigación longitudinal y retrospectiva, caso/control, a partir de la consulta de referencia de enfermedades crónicas no transmisibles perteneciente al Policlínico Docente Universitario “Darío Calzadilla Angulo” en Banes, provincia Holguín, durante el período mayo 2020-mayo 2022.

El universo estuvo constituido por 273 individuos con diagnóstico de enfermedad cardiovascular isquémica (ECI).

A través de un muestreo aleatorio simple, con el uso de una tabla de números aleatorios, quedó establecida la muestra con 149 individuos con diagnóstico de ECI que constituyeron el grupo caso; a los que se aplicó una encuesta, en la que se tuvo como condición previa que por ser la enfermedad cardiovascular isquémica una enfermedad multifactorial y compleja se definieron como variables a estudiar aquellas de mayor incidencia en la muestra investigada y se descartaron las de menor relevancia estadística.

Las variables estudiadas fueron: grado de consanguinidad, sexo, edad y factores de riesgo: tabaquismo, alcoholismo, antecedentes familiares, obesidad e hipertensión arterial.

Para el factor obesidad se calculó el índice de masa corporal (IMC) a través de la fórmula: $IMC = \text{peso expresado en kg}^2 / \text{talla en m}$ y se evaluó a partir de las tablas de percentiles de peso y talla para la población cubana.⁽¹⁰⁾

Las variables se expresaron en valores absolutos y porcentuales.

Se aplicó una entrevista estructurada con la finalidad de especificar el grado de consanguinidad hasta cuatro generaciones para identificar familiares con diagnóstico positivo de enfermedad cardiovascular isquémica, que permitió obtener los datos para satisfacer los objetivos del estudio y así confeccionar el árbol genealógico.

La encuesta y el modelo de entrevista fueron empleados en investigaciones anteriores,^(7,8) diseñados por los autores a partir de criterios epidemiológicos y genéticos, validados por cinco expertos (tres en la especialidad de Medicina Interna, uno en Bioestadística y uno en Genética Clínica) y a partir del modelo aplicado por el Centro Nacional de Genética Médica para la confección del árbol genealógico.⁽⁹⁾

Criterios de inclusión para los casos: Diagnóstico clínico de enfermedad cardiovascular isquémica, residir en el área de salud y estar presentes en el momento del estudio.

Criterios de exclusión para los casos: Trastornos psicológicos que invaliden la participación, enfermedades asociadas descompensadas, individuos con ECI descompensada en el momento de la investigación.

Para la obtención de los controles se tuvo en consideración el grupo de individuos sin antecedentes de ECI, de la misma población que dio origen a los casos; se siguió un muestreo aleatorio simple de la misma población en riesgo, apareados en edad y sexo, proporción de 3:1, que incluyó 447 individuos.

Se compararon los datos entre familiares de primer, segundo y tercer grados de consanguinidad de casos y controles con enfermedad cardiovascular isquémica o no. Se utilizó ji al cuadrado (X^2) y *Odds ratio* (OR) a través del programa estadístico *MedCal* versión 4,16 g y se incluyó *p* y el intervalo de confianza. La magnitud de asociación de variables se obtuvo por cálculo de OR.

Para OR mayor que la unidad, se consideró resultado significativo y evidencia de asociación, concluyendo la existencia de agregación familiar de la enfermedad.

Si OR menor que la unidad, se consideró resultado no significativo, no evidencia de asociación y concluyendo no agregación familiar. Para el cálculo de OR se utilizó la fórmula:

$$OR = \frac{a \times d}{c \times b}$$

Familiares	Grupo caso	Grupo control
Afectados	a	b
No afectados	c	d

El protocolo de investigación se presentó al Comité de Ética del policlínico, que lo aprobó. A los individuos se les ofreció información relativa al estudio y expresaron su voluntariedad

a través de la firma del consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad y se cumplieron las directrices para investigaciones en humanos según la Declaración de Helsinki.⁽¹¹⁾

La base de datos diseñada para esta investigación cumple los principios de la Ciencia Abierta.⁽¹²⁾

Resultados

La expresión genealógica de la enfermedad cardiovascular isquémica de familiares afectados para los casos determina que los familiares de primer grado (20 individuos, 9,6 %) y segundo grado (15 individuos, 3,2 %) resultan los de mayor representación, los familiares de tercer grado de consanguinidad solo expresan la enfermedad en cuatro individuos (1,1 %); mientras que los controles con idéntica condición, para igual grado de parentesco obtiene valores decrecientes; para el primer grado, 10 individuos (1,6 %) y en el segundo grado, 8 individuos (0,5 %); en el tercer grado de parentesco se manifiesta la enfermedad en un individuo (0,1 %).

Para familiares no afectados, en el grupo caso los familiares de tercer (334 individuos 98,9 %) y segundo grado (440 individuos 96,8 %) resultan los de mayor incidencia, el primer grado de parentesco muestra una menor incidencia (187 individuos 90,3 %).

En el grupo control de familiares no afectados, los resultados son similares en relación con el grado de parentesco, con incremento marcado de las cifras. Los familiares no afectados de tercer grado muestran el valor más elevado (702 individuos 99,9 %), seguidos por los familiares del segundo (1387 individuos 99,5 %) y primer grado (588 individuos 98,3 %).

La expresión de la enfermedad para familiares afectados y no afectados de casos y controles se incrementa en edades a partir de los 40 años y hasta 69 años. Destaca el grupo de edades 50-59 años como el de mayor incidencia tanto para familiares afectados (41 individuos, 26,4 %) como para familiares no afectados (59 individuos, 24,6 %).

Para el grupo de familiares afectados; el grupo de edades 40-49 años (33 individuos, 21,3 %) y el de 60-69 años (39 individuos, 25,1 %) determinan el resto de edades con mayor expresión de la enfermedad. Para el grupo de familiares no afectados, los resultados muestran ambos grupos de edades con incidencia marcada, pero exhibe el valor mayor el grupo de edades 60-69 años (51 individuos, 21,3 %) respecto al grupo de edades 40-49 años (47 individuos, 19,6 %).

El análisis de agregación familiar tuvo en cuenta a los familiares de primer y segundo grado para casos y controles. De 697 familiares casos son enfermos 35, y para 2011 familiares controles, 18 de estos presentan la enfermedad. El estadígrafo ji al cuadrado determina un valor de 45,93 para una probabilidad menor de 0,0001, interpretado como existencia de asociación entre la presencia de enfermedad cardiovascular isquémica y antecedente familiar, con una probabilidad mínima de que ocurra el fenómeno al azar.

El cálculo de *Odds ratio* expresa que la enfermedad es 5,85 veces más frecuente en los familiares casos que en familiares controles, con un intervalo de confianza entre 3,29 y 10,41. Estos valores permiten concluir que para la muestra incluida en la investigación existe una asociación estadística altamente significativa entre las variables y la existencia de agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica entre los familiares de los casos.

Predomina el tabaquismo a expensas de familiares afectados, entre los familiares no afectados este factor de riesgo se expresó en menor rango; los valores nominales no expresan una diferencia significativa entre familiares de ambos grupos. Los antecedentes familiares de la enfermedad resultan preponderantes para familiares afectados.

Para familiares afectados, los factores de riesgo hipertensión arterial y sedentarismo resultan en cifras cercanas, con solo 2 individuos de diferencia entre ambos, lo que se interpreta como la existencia de comorbilidad. Para familiares no afectados, la hipertensión arterial se expresa de manera homogénea entre aquellos familiares que presentan o no este factor, pues resulta en una proporción de 1:1,1. Mientras que, para estos familiares, el sedentarismo no obtiene alta incidencia.

Los factores de riesgo considerados alcanzan una asociación estadística altamente significativa para la enfermedad, pues obtienen un ji al cuadrado de 37,7 para una probabilidad de 0,001 y cinco grados de libertad. La hipertensión arterial se comporta como el factor de riesgo más elevado al expresarse en 251 individuos (63,5 %) y obtener un valor de ji al cuadrado de 57,9. La probabilidad de presentación de este factor de riesgo se incrementa 3,04 veces para familiares afectados en relación a aquellos no afectados.

El hábito de fumar se reporta en 245 individuos (62 %), obtiene un ji al cuadrado de 45,7 y la posibilidad de expresión es 2,66 veces más en los familiares afectados que en los no afectados por la enfermedad. Los antecedentes familiares de la enfermedad se expresan en 234 individuos (59,2 %). El resultado para ji al cuadrado (26,9) para valores referenciales (3,84) y *Odds ratio* (2,11), se incluye en el IC 95 % (1,59; 2,81), resulta estadísticamente significativo.

Los factores de riesgo expresan asociación altamente significativa para enfermedad cardiovascular isquémica ($X^2 = 67,11$ OR = 1,61 IC 99,9 % (1,44; 1,81) $p = 0,000$ $p \leq 0,001$) al obtener un ji al cuadrado calculado superior al establecido, 1,61 veces y determinan el desarrollo de la enfermedad para el IC 99,9 % sin incidencia del azar en caso de ocurrencia.

Discusión

Battilana y otros⁽¹²⁾ estiman que las edades mayores de 60 años incrementan el riesgo de enfermedad isquémica, tres veces respecto al resto de las edades debido a la confluencia de factores como obesidad, diabetes *mellitus* y sedentarismo, con predominio del sexo masculino (74,8 %) luego de los 70 años y la menopausia es un factor protector; mientras que Craig y otros⁽¹³⁾ establecen como factor de riesgo la edad mayor de cincuenta años para enfermedad cardiovascular isquémica (75-80 %) y no reconocen diferencias entre sexos, debido a la multicausalidad de la etiología y formas de presentación.

La presente investigación muestra resultados que coinciden con los autores referenciados. La expresión genética de la enfermedad se incrementa en familias donde varias generaciones presentan la enfermedad, esta característica se manifiesta con mayor intensidad en las personas de primera y segunda línea consanguínea por la mayor penetrancia de los genes. Barrios y otros,⁽¹⁴⁾ al evaluar el riesgo cardiovascular en individuos con dislipidemia, encuentran que la probabilidad de enfermedad cardiovascular isquémica era mayor (OR = 1,47) en padres e hijos que mostraron valores lipídicos semejantes y un riesgo cardiovascular mayor (OR = 2,1) respecto a familiares no afectados. Acosta y otros,⁽¹⁵⁾ al considerar factores de riesgo asociados a la enfermedad, estiman una probabilidad ($p \leq 0,05$) del 95 % para familiares que mostraban estos factores y tenían una relación primaria (padres, hijos, hermanos).

Los estudios de laboratorios genéticos han determinado la existencia de variantes y marcadores genéticos relacionados con enfermedades cardiovasculares, en la que la existencia de regiones de ADN y locus cromosómicos, fundamentan estos resultados.

Tolosa⁽¹⁾ resume las características genéticas de la enfermedad cardiovascular isquémica; estudios de ligamiento identifican al cromosoma 1 y los genes *ALOX5AP* y *MEF2* asociados a ECI, y los estudios de asociación de genoma completo mostraron asociación entre variantes genéticas comunes y fenotipos complejos (OR = 1,1 y 1,4) con ECI, mientras que los genes *LDLR* y *APOA5* se asocian a riesgo de infarto de miocardio. Cahuana y otros⁽²⁾

establecen la epigenética de enfermedades crónicas y concluyen que la enfermedad cardiovascular isquémica (OR = 3,2) es tres veces más frecuente en familias que en población abierta.

La hipertensión arterial es el primer factor de riesgo de enfermedad cardiovascular isquémica por su amplia distribución mundial y número de personas afectadas. Acosta y otros⁽¹⁵⁾ reconocen la incidencia de la hipertensión arterial (76,3 %) y el tabaquismo (59,2 %) en la etiopatogenia de la enfermedad cardiovascular isquémica con predominio de edades pasada la quinta década de vida. Ciau-Solís y Betancur-Ancona⁽¹⁶⁾ destacan el papel del sistema renina-angiotensina como coadyuvante de hipertensión arterial (93 %) y la incidencia en las enfermedades cardiovasculares (85-90 %).

La incidencia del tabaquismo como factor de riesgo de ECI es reportada en investigaciones que destacan un incremento de dos a dos y media veces de enfermedad cardiovascular si el individuo es fumador y disminuye el riesgo en el tiempo (50 %) luego de suprimido el hábito.^(17,18)

Penedo⁽¹⁹⁾ y Rodríguez y Villarta⁽²⁾ destacan la influencia de la genética en la ECI, al tener en cuenta estudios de agregación familiar de genes y variantes alélicas que muestran la presencia de biomarcadores, alelos y locus cromosómicos relacionados con aspectos biofisiológicos de la enfermedad; su expresión en individuos de una misma familia en diferentes generaciones y diversas formas clínicas de manifestación. Las investigaciones revisadas brindan datos verificables que constituyen el punto de partida del presente estudio, que muestra resultados coincidentes con estas.

Los autores consideran que la investigación tiene un alcance local al desarrollarse en un área de salud que significa una limitación de espacio geográfico y cantidad de individuos evaluados; sin embargo, puede estructurarse como un estudio de alcance nacional, factible de generalizar y aplicar.

En conclusión, los factores de riesgo hipertensión arterial, tabaquismo y antecedentes familiares modificaron la agregación familiar para enfermedad cardiovascular isquémica.

Aporte científico

La investigación establece los factores de riesgo que modifican la agregación familiar de la enfermedad cardiovascular isquémica.

Referencias bibliográficas

1. Tolosa A. Genética de las enfermedades cardiovasculares. Rev. Genotipia. Blog de Genotipia. 2021 [acceso 12/01/2022]. Disponible en: <https://genotipia.com/genetica-en-enfermedades-cardiovasculares/>
2. Cahuana Berrocal J, Donado Gámez G, Barroso Martínez N, Lizarazu Diazgranados I, Iglesia Acosta J. Epigenética y Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Rev. Archivos de Medicina. 2019 [acceso 12/01/2022];15(4). Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/epigeneacutetica-y-enfermedades-croacutenicas-no-transmisibles.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Cardiopatía isquémica. Perfiles de los países 2020. Enero 2021 [acceso 12/01/2022]. Disponible en: <http://www.who.int/entity//cardiopatia-isquemica/country-profiles/es/index.html>
4. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, *et al.* Clinical practice guideline. Rev. J. Am. Coll. Cardiol. 2021 [acceso 12/01/2022];77(4):25-197. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
5. Ministerio de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de salud. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana: MINSAP; 2021 [acceso 15/01/2022]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/>
6. Dirección Municipal de Salud Pública. Departamento de Registros Médicos y Estadística. Banes; 2022
7. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Agregación familiar y factores de riesgo de cáncer de mama en individuos afectados. Rev Finlay. 2020 [acceso 12/01/2022];10(2). Disponible en: <http://www.revfilay.sld.cu/index.php/filay/artile/view/770/0>
8. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Agregación familiar en individuos con hipertensión arterial esencial y factores de riesgo. Rev Finlay. 2020 [acceso 15/01/2022];10(4). Disponible en: <http://revfilay.sld.cu/index.php/filay/artile/view/853>
9. Centro Nacional de Genética Médica. Manual de normas y procedimientos. Servicios de Genética Médica en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017.
10. Barrios F, Recio OR. Alimentación y nutrición en el adulto. En: Álvarez Sintés. Medicina General Integral. 3 ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. p. 351-59.

11. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones en humanos. 64 Asamblea General, Fortaleza Brasil. 2013 [actualizado 21/03/2017; acceso 15/01/2022]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
12. Sánchez Delgado JA, Sánchez Lara NE. Risk Factors that modify the familial aggregation for ischemic cardiovascular illness (Version 1). Base de datos primarios. London: Zenodo; 2023. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7705883>
13. Battilana Dhoedt JA, Cáceres de Italiano C, Gómez N, Centurión A. Fisiopatología, perfil epidemiológico y manejo terapéutico en el síndrome coronario agudo. Rev. Memorias Instit. Investig Ciencias de la Salud. 2020 [acceso 15/01/2022];18(1). Disponible en: <https://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/1669>
14. Craig TJ, Wang LS, Calkins H, Chen LY; Cigarroa JE, Cleveland JC, *et al.* 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of patients with atrial fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Rev. J Am Coll Cardiol. 2019 [acceso 15/01/2022];74 (1):104-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30703431/>
15. Barrios Vivencio, EC, Gamarra J, Obaya JC, Pallarés V. Manejo del paciente con dislipidemia en España. Proyecto Cardio Right Care Control del Riesgo Cardiovascular. Rev. Medicina de Familia. SEMERGEN. 2021;47(1):28-37. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.semerg.2020.08.007>
16. Acosta C, Sposito P, Torres Esteche V, Sacchi Fa, Pomies L, Pereda M, *et al.* Blood pressure variability, nocturnal hypertension and its association with smoking. Rev. Urug. Med. Int. 2021;6(1):54-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.26445/06.01.6>
17. Ciau-Solís N, Betancur-Ancona D. Sistema renina-angiotensina en las patologías cardiovasculares: papel sobre la hipertensión arterial. Rev. JONNPR. 2021 [acceso 15/01/2022];6(1):163-76. DOI: <http://doi.org/10.19230/jonnpr.3712>
18. Jumbo Revelo DE, Gómez Astudillo PL, Bermúdez Sánchez HA, Sáenz Serrano CJ. Valoración de los resultados obtenidos tras tratamiento fibrinolítico y antitrombótico en pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo y supradesnivel ST. julio - diciembre 2020. Hospital Guayaquil. RECIAMUC. 2020 [acceso 22/01/2022];4(1):289-98. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/444>

19. Rodríguez Perón JM. Validación del índice pronóstico de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular asociada con factores de riesgo aterogénico. Rev. Cub. Medic. Milit. 2021 [acceso 22/01/2022];50(1):21-38. Disponible en:
<http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/838>
20. Penedo P. La genética, un factor de riesgo cardiovascular. Blog Médico Veritas. 2020 [acceso 22/01/2022]. Disponible en: <https://www.veritasint.com/blog/es/la-genetica-un-factor-de-riesgo-cardiovascular/>
21. Rodríguez M, Villarta AM. Nuevos biomarcadores en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardiovasculares. Tesis. Univ. Complut. de Madrid. España. 2018 [acceso 22/01/2022]. Disponible en:
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MIGUEL%20RODRIGUEZ%20REINA.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Julio Armando Sánchez Delgado.

Curación de datos: Nailé Edita Sánchez Lara.

Análisis formal: Nailé Edita Sánchez Lara.

Investigación: Julio Armando Sánchez Delgado. Nailé Edita Sánchez Lara.

Metodología: Julio Armando Sánchez Delgado.

Administración del proyecto: Julio Armando Sánchez Delgado.

Software: Nailé Edita Sánchez Lara.

Supervisión: Julio Armando Sánchez Delgado.

Validación: Julio Armando Sánchez Delgado.

Visualización: Nailé Edita Sánchez Lara.

Redacción – borrador original: Julio Armando Sánchez Delgado.

Redacción – revisión y edición: Julio Armando Sánchez Delgado, Nailé Edita Sánchez Lara.