

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE
FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina Clínica



**TENDENCIAS DE MORTALIDAD POR
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR
EN EL PERIODO 1998-2013**

TESIS DOCTORAL REALIZADA POR:

Dña. María Isabel Hervella Durántez

DIRIGIDA POR LOS PROFESORES:

**Dra. Concepción Carratalá Munuera y
Dr. Domingo Orozco Beltrán**

San Juan de Alicante, 2017

D. JAVIER FERNANDEZ SÁNCHEZ, Director del
Departamento de Medicina Clínica de la Universidad
Miguel Hernández

AUTORIZA:

La presentación y defensa como Tesis Doctoral del trabajo “Tendencias de mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en el periodo 1998-2013” presentado por Dña. María Isabel Hervella Durántez bajo la dirección de la Dra. Dña. Concepción Carratalá Munuera y del Dr. D. Domingo Orozco Beltrán

Lo que firmo en San Juan de Alicante a 7 de Septiembre de 2017

Prof. J. Fernández
Director
Dpto. Medicina Clínica



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es

Dña. Concepción Carratalá Munuera y D. Domingo
Orozco Beltrán , como Directores de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo “Tendencias de mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en el periodo 1998-2013” realizado por Dña. María Isabel Hervella Durántez ha sido llevado a cabo bajo nuestra dirección y se encuentra en condiciones de ser leído y defendido como Tesis Doctoral en la Universidad Miguel Hernández.

Lo que firmamos para los oportunos efectos en San Juan de Alicante a 7
de septiembre de 2017.

Fdo. Dra. Dña. Concepción Carratalá Munuera
Directora
Tesis Doctoral

Fdo. Dr. D. Domingo Orozco Beltrán Director
Tesis Doctoral



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA

Campus de San Juan. Ctra. de Valencia (N-332), Km. 87 – 03550 San Juan de Alicante
Telf.: 96 5919449 – Fax: 96 5919450
c.electrónico: med.psiqui@umh.es

Agradecimientos

Quiero dar las gracias en estas líneas a todas las personas sin cuya ayuda y apoyo no hubiera podido realizar este trabajo.

En primer lugar a mis directores de tesis, la Dra. Concha Carratalá Munuera y al Dr Domingo Orozco Beltrán, que me han propuesto el tema de trabajo y me han guiado a lo largo del desarrollo del mismo. Muchas gracias por vuestro apoyo, paciencia y disponibilidad. Me siento muy orgullosa de haber aprendido y trabajado con vosotros.

Al Dr José Antonio Quesada Rico por su consejo y ayuda en las labores relacionadas con la obtención y tratamiento estadístico de los datos.

Al Dr Vicente Gil Guillén por su valiosa aportación a la revisión del borrador de esta memoria y por sus recomendaciones.

Gracias a mi familia por estar siempre incondicionalmente conmigo a pesar de las horas que no he podido dedicarles por estar ocupada en mi tesis.

Gracias a todos mis amigos y a los compañeros del Centro de Salud de Muchamiel que con su buen espíritu han contribuido, en general de manera indirecta pero muy efectiva, a hacer más llevadero este periodo de mi vida profesional.

Abreviaturas

AACD	Apoyo para el autocontrol de la DM
ACV	Accidente cerebrovascular
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
AIT	Accidente isquémico transitorio
AMPA	Automedición de la Presión Arterial en domicilio
ARA-II	Antagonistas de los receptores de angiotensina- II
ATP III	<i>Adult Treatment Panel III</i>
CCAA	Comunidades autónomas
CI	Cardiopatía isquémica
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CV	Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
EACD	Educación para el autocontrol de la DM
EC	Enfermedad coronaria
ECG	Electrocardiograma
ECV	Enfermedad cardiovascular
EEUU	Estados Unidos
EHS	Sociedad Europea de Hipertensión
ENS	Encuestas Nacionales de Salud
ERC	Enfermedad renal crónica
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
EUROASPIRE	<i>European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events</i>
FG	Filtrado glomerular
FR	Factor de riesgo
FRCV	Factor de riesgo cardiovascular
HDL-C	Colesterol HDL
HbA1C	Hemoglobina glicosilada
HTA	Hipertensión arterial
IDF	International Diabetes Federation
IECA	Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
INE	Instituto Nacional de Estadística
LDL-C	Colesterol LDL

MAPA	Monitorización ambulatoria de la Presión Arterial
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NEDICES	<i>Neurological Disorders in Central Spain</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAPPS	Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud
PAS	Presión arterial sistólica
PCSK9	Proteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9
PREseAP	Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular en atención primaria
RCV	Riesgo cardiovascular
REGIDOR	<i>Registre Gironí del Cor</i>
SAOS	Síndrome de apnea obstructiva del sueño
SCA	Síndrome coronario agudo
SCACEST	SCA con elevación de ST
SCASEST	SCA sin elevación de ST
SCORE	Systematic COronary Risk Evaluation
SE	Sureste
SEA	Sociedad Española de Arterioesclerosis
SOG	Sobrecarga oral de glucosa
TAE	Tasa ajustada por edad
TSH	Hormona estimulante del tiroides
TM	Tasa de mortalidad
TMAE	Tasa de mortalidad ajustada por edad
TAE	Tasa ajustada por edad
UE	Unión Europea
USPSTF	<i>US Preventive Services Task Force</i>

Resumen

Palabras clave:

Mortalidad. Enfermedad cardiovascular. Cardiopatía Isquémica. Accidente cerebrovascular. Epidemiología. Población. Atención primaria.

Introducción y objetivos

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en España. La cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular (ACV) son los constituyentes principales de la enfermedad cardiovascular (ECV) siendo la CI la que ocasiona el mayor número de muertes cardiovasculares y los ACV la segunda causa de muerte cardiovascular. El objetivo del estudio es describir la evolución de la mortalidad por CI, por ACV y por ambas (CI+ACV) en España en el periodo 1998-2013, para cada sexo, y compararla entre las distintas provincias.

Métodos

Se realiza un estudio observacional descriptivo ecológico de tendencia donde las unidades de análisis son agregaciones de individuos basados en criterios geográficos o temporales y en el que se analiza la mortalidad por CI y ACV en España a nivel provincial, en el periodo 1998-2013. Como fuentes de datos se utilizaron el padrón continuo poblacional y el registro de defunciones, según causa de muerte, del Instituto Nacional de Estadística. La población estudiada abarca todos los ciudadanos españoles residentes con edades entre 0 y 74 años, que correspondería a mortalidad prematura.

Resultados

Se apreció una reducción de la tasa de mortalidad estandarizada (TAE) por CI del 46% en los varones y el 55% en las mujeres en el periodo 1998-2013. Asimismo la TAE de mortalidad por ACV también se ha reducido de manera importante durante el periodo de estudio, siendo del 49% para varones

y también del 49% para mujeres. Cuando se tienen en cuenta ambas causas, la reducción es del 47% en hombres y del 53% en mujeres.

En 1998 se aprecia claramente que existe un gradiente norte-sur, de modo que las tasas más desfavorables se acumulan en el sur y sureste de la península.

En el 2013 la heterogeneidad es menos acusada, lo que parece indicar que las diferencias interprovinciales se están amortiguando en los años más recientes.

Conclusiones

Se constata una importante reducción de las tasas de mortalidad por CI y por ACV en España en el periodo analizado. Al inicio había una distribución desigual, con mayor mortalidad en el sur y el este del país, pero que se está volviendo más homogénea con el transcurso de los años.



Índice

Agradecimientos	3
Abreviaturas	5
Resumen	7
Índice	9
1. Introducción y antecedentes	11
1.1. Enfermedad cardiovascular	13
1.2. Magnitud de la ECV	13
1.2.1 Cardiopatía isquémica.....	14
1.2.2. Accidentes cerebro-vasculares.....	18
1.3. Aspectos epidemiológicos de la ECV. Incidencia y prevalencia	19
1.3.1 Incidencia y prevalencia de la CI.....	19
1.3.2. Incidencia y prevalencia de ACV.....	20
1.3.3. Prevención secundaria en cardiopatía isquémica. Estudio EUROASPIRE	21
1.4. Factores de riesgo	24
1.4.1 Estimación del Riesgo Cardiovascular	24
1.4.2. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Generalidades.....	27
1.4.3. Hipertensión arterial.....	29
1.4.4. Dislipemia.....	35
1.4.5. Diabetes	37
1.4.6 Tabaquismo	57
1.4.7. Obesidad.....	66
1.4.8. Estilos de vida y FRCV.....	67
1.4.9. Novedades en FRCV.....	71
1.5. Tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en EEUU, Europa y España	72
1.5.1. Cardiopatía isquémica	72
1.5.2. Accidentes cerebro-vasculares.....	73
1.5.3. Consideraciones sobre los efectos de la CI y el ACV.....	75
2. Hipótesis y objetivos	81
2.1. Hipótesis	83
2.2. Objetivos	83
2.2.1. Objetivo secundario	83
3. Materiales y métodos	85
3.1. Diseño y Tipo de estudio	87
3.2. Población de estudio	87
3.3 Descripción de la muestra	87
3.4. Criterios de inclusión	87
3.5. Criterios de exclusión	87

3.6. Recogida de datos.....	87
3.7. Definición de las variables de estudio y registro de las variables	88
3.8. Estrategia de búsqueda bibliográfica	88
3.9. Estrategia de análisis estadístico	89
4. Resultados	91
4.1. Cardiopatía isquémica	93
4.1.1 Varones	93
4.1.2 Mujeres	97
4.2. Accidente cerebrovascular	101
4.2.1 Varones	101
4.2.2. Mujeres	105
4.3. Cardiopatía isquémica + Accidente cerebrovascular	109
4.3.1 Varones	109
4.3.2 Mujeres	113
4.4. Variaciones nacionales anuales entre 1998 y 2013	117
5. Discusión	121
5.1. Interpretación de los resultados en relación con los objetivos planteados	123
5.2. Cardiopatía isquémica	123
5.2.1. Varones	124
5.2.2. Mujeres.....	125
5.2.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por cardiopatía isquémica	126
5.3. Accidente cerebrovascular	130
5.3.1. Varones	131
5.3.2. Mujeres	132
5.3.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por accidentes cerebrovasculares.....	133
5.4. Cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular.....	139
5.4.1. Varones	139
5.4.2. Mujeres	140
5.4.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares.....	141
5.5. Evolución de las tendencias nacionales de mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular entre 1998 y 2013	141
5.6. Aspectos éticos	142
5.7. Limitaciones	142
Conclusiones	145
Bibliografía	147
Bibliografía	149

1. Introducción y antecedentes



1.1. Enfermedad cardiovascular

La Organización Mundial de la Salud describe las enfermedades cardiovasculares (ECV) como "un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos", entre los que se incluyen: la cardiopatía coronaria, las enfermedades cerebrovasculares, las arteriopatías periféricas, la cardiopatía reumática, las cardiopatías congénitas y las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares (1).

La cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular (ACV) son los constituyentes principales de la enfermedad cardiovascular (ECV) y en conjunto provocan más del 50% de la mortalidad cardiovascular total (2).

1.2. Magnitud de la ECV

La ECV es la primera causa de muerte en España y provocó un total de 117.393 muertes en 2014, lo que supone el 30% de todas las defunciones en ese año, con un reparto por sexos de 27% en varones y 34% en mujeres (3). Es también la primera causa de hospitalización en la población española (4).

La tendencia temporal de la mortalidad ajustada por la edad causada por ECV está experimentando un descenso paulatino en los últimos 40 años (figura 1). Por ejemplo, en el año 2002 hubo 125.797 muertes, lo que suponía el 34% de todas las defunciones (el 30% en varones y el 39% en mujeres) (5).

Por el contrario, las tasas de morbilidad hospitalaria por ECV casi se han triplicado en España durante ese periodo, aunque presentaron una disminución entre 2003 y 2012.

Además, la carga provocada por las ECV está aumentando rápidamente debido al envejecimiento de la población en España (6) y de hecho se estima que 500.000 personas tendrán discapacidad por ECV en 2025.

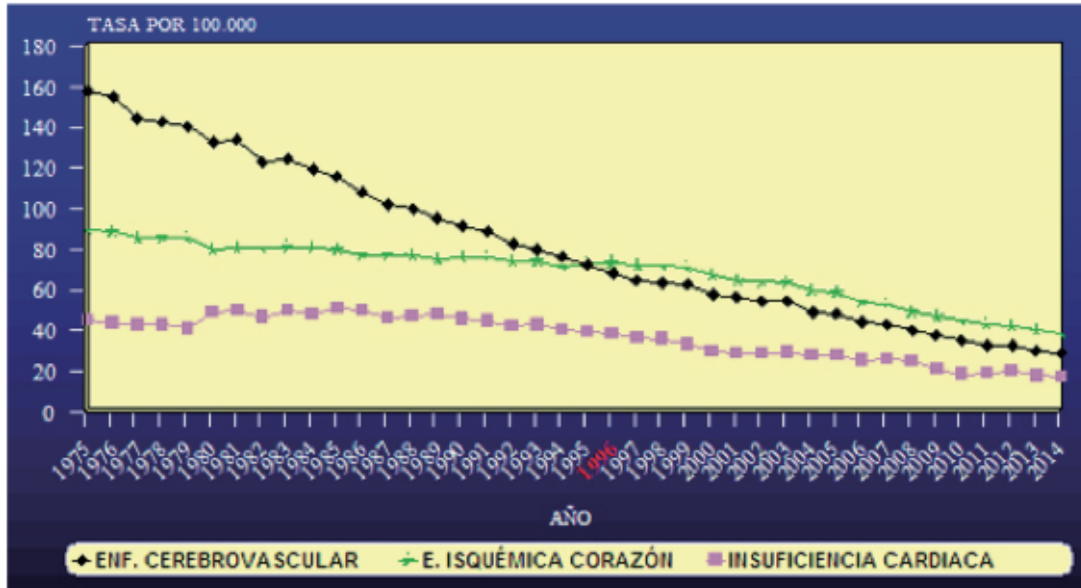


Figura 1 Tendencia de la tasa de mortalidad ajustada por edad de la enfermedad cerebrovascular, enfermedad isquémica del corazón e insuficiencia cardiaca en ambos sexos. España, 1975-2014. Fuente: Actualización del Informe SEA 2007 (7)

1.2.1 Cardiopatía isquémica.

En Estados Unidos la tasa de mortalidad (TM) por CI ha disminuido en las últimas cuatro décadas pero sigue causando un tercio de la mortalidad en mayores de 35 años (8). Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad de EEUU sufrirán alguna manifestación de CI (9) a lo largo de su vida. A escala mundial, la CI continúa siendo la principal causa de muerte en todo el mundo (10) a pesar de la reducción de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y de las mejoras en el manejo terapéutico.

En Europa se estima que la enfermedad cardiovascular causa unos 4 millones de fallecimientos cada año, lo que supone un 47% de todas las muertes. De ellas, 1,9 millones corresponden a la Unión Europea, lo que representa el 40% de los fallecimientos en la Unión Europea. Se deben en su mayor parte a CI (11). Además la ECV es también una de las principales

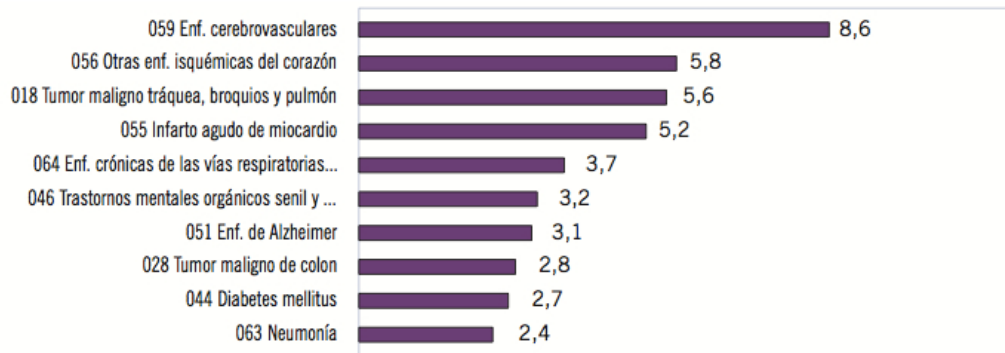
causas de morbilidad en la UE (12). Ello conlleva un coste total estimado de la enfermedad cardiovascular en Europa de 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente el 54% de la inversión total en salud, y da lugar a un 24% de las pérdidas en productividad (13).

En España la CI ocasiona actualmente el mayor número de muertes cardiovasculares (28%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (36%) que en mujeres (22%) (3). La preponderancia de la enfermedad isquémica del corazón se produjo por primera vez en el año 1996 y se debe al mayor descenso relativo del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a la muerte por coronariopatía (2). La CI era también la primera causa absoluta de muerte en España en 2012, y produjo el 8,6% del total de las defunciones, aunque con un descenso respecto al año anterior (3).

Diferenciando por sexos la situación se matiza, de modo que la CI es la primera causa de muerte en los varones y la segunda en las mujeres, por lo que esta diferenciación ha de tenerse en cuenta en los estudios. Cabe señalar que en los varones la enfermedad isquémica del corazón empezó a predominar sobre la cerebrovascular casi 10 años antes, en 1987. En las mujeres, la preponderancia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va reduciendo, aunque todavía predomina la primera (2).

En la Comunidad Valenciana (14) los datos de mortalidad publicados en los últimos Planes de Salud de la Comunidad (15) (16) reflejan el mismo comportamiento que a nivel nacional. En la figura 2 (A y B) se muestran los datos relativos a las principales causas de defunción en La Comunidad Valenciana para ambos sexos; en las figuras 3 y 4 se presentan los datos correspondientes a varones y mujeres, respectivamente.

A



B

Mortalidad proporcional: porcentaje de muertes según causa en todas las edades y en ambos sexos. Comunitat Valenciana, 2013

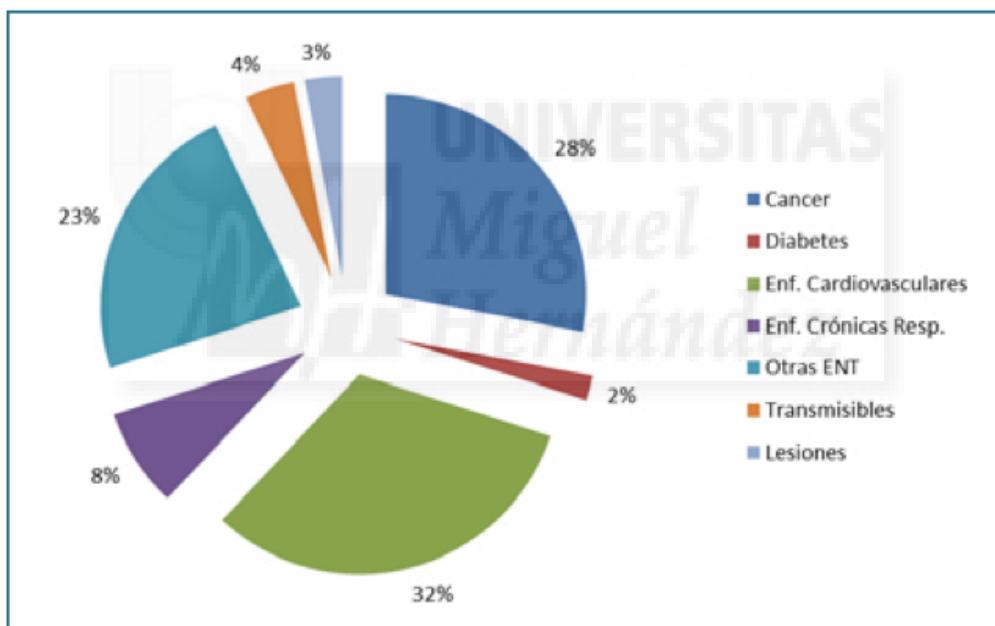


Figura 2 Principales causas de defunción para ambos sexos en la Comunidad Valenciana, en 2008 y en 2013. Mortalidad proporcional. Fuente: *Conselleria de Sanitat*. Registro de Mortalidad de la Comunidad Valenciana. **(15) (16)**

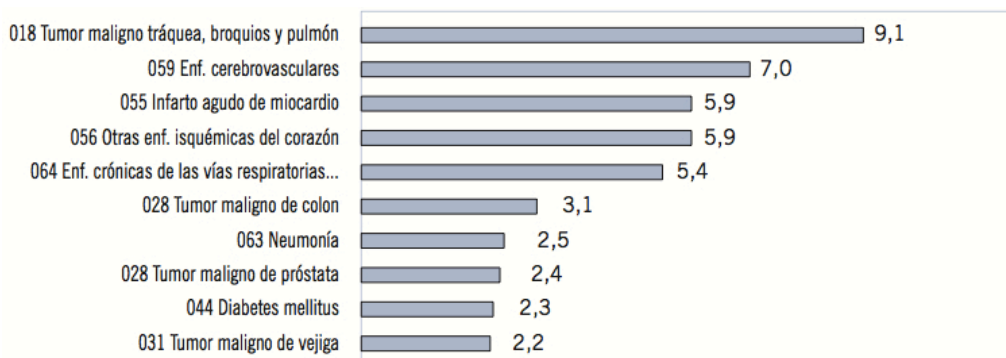


Figura 3 Diez primeras causas de defunción en **hombres** en la Comunidad Valenciana, 2008. Mortalidad proporcional. Fuente: *Conselleria de Sanitat*. Registro de Mortalidad de la Comunidad Valenciana

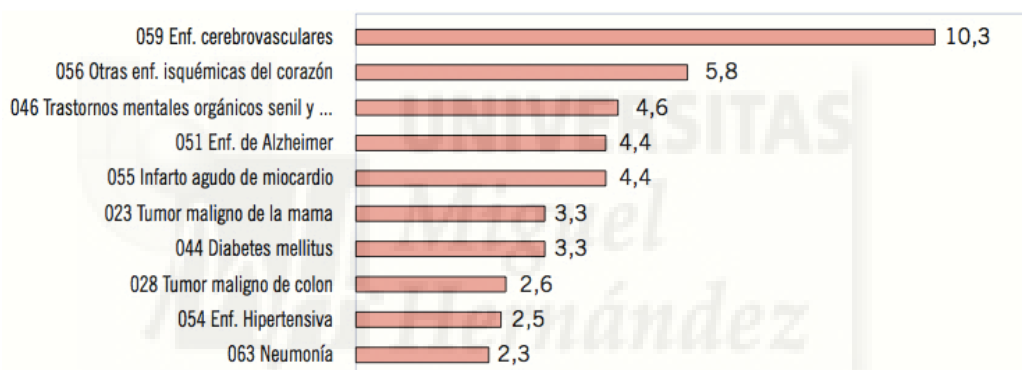


Figura 4 Diez primeras causas de defunción en **mujeres** en la Comunidad Valenciana, 2008. Mortalidad proporcional. Fuente: *Conselleria de Sanitat*. Registro de Mortalidad de la Comunidad Valenciana

En el año 2009 la cardiopatía isquémica fue la principal causa de muerte en la Comunidad Valenciana y una de las causas de mayor morbilidad y pérdida de calidad de vida relacionada con la salud para el conjunto de su población. Las enfermedades isquémicas del corazón supusieron el 9,3% de todas las defunciones (10,2% en varones y 8,2% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 71,2 por 100.000 habitantes.

1.2.2. Accidentes cerebro-vasculares.

El ACV es la enfermedad neurológica más común y presenta un elevado riesgo de mortalidad y morbilidad asociados, lo que la convierte en una patología de gran impacto en nuestra sociedad.

Los ACV son la tercera causa de mortalidad en el mundo occidental (17). La tendencia de mortalidad por ACV en los últimos tres lustros es descendente en todos los países de Europa. En el conjunto de la UE el riesgo de mortalidad por ACV ha disminuido un 12% desde 1990 hasta 2006 (18). España está entre los cuatro países de Europa con menor mortalidad por ACV, siendo la TM un 65% inferior a la media europea.

En el caso de los ACV, las TM también han disminuido en los EEUU, con una reducción del 29% entre 1999 y 2008 (19).

Los ACV son la segunda causa de muerte cardiovascular con casi una cuarta parte (24%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en mujeres (25%) que en varones (22%) (20). De hecho, los ACV constituyen la primera causa de mortalidad femenina y la segunda de mortalidad masculina en España, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (17), lo que ocurría ya en 1994 (21). Además son la segunda causa de muerte en España, por detrás del infarto de miocardio (22).

Además el ACV supone la primera causa de discapacidad y la segunda de deterioro cognitivo (23), lo que implica un gasto muy elevado para los servicios sanitarios y sociales, que probablemente se verá incrementado en los próximos años debido al envejecimiento poblacional y la relación del ictus con la edad. Por ejemplo, en EEUU el coste total del ictus en 2008 ascendió a 65.000 millones de dólares, mientras que en la UE se estimó en 27.000 millones de euros (19).

Por tanto, es prioritario el conocimiento y la mejora tanto del tratamiento en el momento agudo del ictus como de su prevención primaria y secundaria.

1.3. Aspectos epidemiológicos de la ECV. Incidencia y prevalencia

1.3.1 Incidencia y prevalencia de la CI.

Quizá el estudio que más ha aportado más conocimiento sobre incidencia de la CI y ha tenido más trascendencia es el Framingham (24) del que se deducen varias diferenciaciones demográficas, sobre todo por sexo y edad. Así, la incidencia aumenta en rápida progresión con la edad y las tasas para las mujeres se corresponden con las de los hombres de 10 años menos (es decir, como un “retardo” medio de 10 años en las tasas de incidencia). En cuanto a las tendencias de su evolución, la incidencia ha disminuido en las últimas décadas en EEUU (25). En la Unión Europea, y en relación con la evolución durante la última década de la tasa de altas hospitalarias por CI en varios países de nuestro entorno, se observa una tendencia general hacia una discreta disminución de la incidencia desde la mitad de la presente década (11), sin perjuicio de la existencia de diferencias entre países. En España se puede sacar una conclusión similar a partir de los datos brutos del INE (26).

La prevalencia aumenta con la edad y también existen diferencias entre hombres y mujeres. En hombres, los datos más recientes de EEUU siguen mostrando un predominio de la CI en general y del infarto de miocardio (IM) en particular en todos los grupos de edad (27). No se tiene datos directos de la prevalencia real de la CI en nuestro país, pero se puede hacer una aproximación indirecta a través de los datos de la encuesta de población del INE. En las encuestas 2011-2012 (28) se hizo referencia explícita al IM, y se observaron una estimaciones para cada grupo etario muy inferiores a las de la población americana. Los datos de dichas encuestas no representan la realidad con precisión absoluta, pero se acepta que tienen validez para analizar la evolución temporal de la prevalencia (ya que de existir sesgos serían semejantes a lo largo del tiempo). En todos los grupos etarios se puede observar un descenso significativo de la tasa de respuestas positivas a la pregunta sobre el IM desde la encuesta de 2006 a la de 2012 (13). Aunque la

prevalencia de la CI se incrementa con la edad tanto en varones como en mujeres, un estudio estadounidense, también basado en encuestas, mostró cierta variación en las últimas décadas en la relación de prevalencias varones : mujeres de mediana edad (35-54 años). De modo que, aunque la prevalencia fue más alta en varones que en mujeres tanto en 1994-1998 como en 1999-2004, en el segundo periodo se observó una tendencia a una disminución de prevalencia entre los varones y a un incremento entre las mujeres, concretamente pasó de ser de 2,5 frente a 0,7 en 1998-1994 a ser de 2,2 frente a 1,0 en 1999-2004 (29).

1.3.2. Incidencia y prevalencia de ACV.

En España, según extrapolaciones efectuadas en algunos estudios, se estima una incidencia de 120-350 casos de ACV por 100.000 habitantes y año a nivel nacional (30) (31), que no difiere de modo significativo de los 176 casos por 100.000 habitantes observados en los países de su entorno, si bien esta cifra se está incrementando en ambos sexos (17).

Puede encontrarse una selección de datos epidemiológicos de ACV en España para diferentes grupos de población en Abellán y Manzano (23). El estudio NEDICES sobre la prevalencia de ictus o accidente isquémico transitorio (AIT) en personas de 65 años o más encontró una prevalencia de 3,5% para ictus y 1,3% para AIT, siendo mayor en hombres que en mujeres e infiriéndose una incidencia en este rango de edad de 800-1100 por cada 100.000 habitantes (30). Otro estudio relevante es el IBERICTUS, sobre incidencia de patología cerebrovascular a partir de los 18 años, en el que se obtuvo una tasa de incidencia de 202 eventos por cada 100.000 habitantes y año en varones y de 187 en mujeres, cifras que aumentaban exponencialmente con la edad, alcanzando el pico máximo a partir de los 85 años. Al comparar estos resultados con el resto de países europeos encontramos que la incidencia de ictus en España es moderada con respecto a los países del resto de Europa (31).

1.3.3. Prevención secundaria en cardiopatía isquémica. Estudio EUROASPIRE

A nivel europeo existen varias iniciativas cuyo objetivo es evaluar en qué medida se cumplen y se implementan en la práctica clínica, las recomendaciones establecidas en las guías de las principales sociedades científicas sobre prevención en cardiopatía isquémica (14). Entre estas iniciativas, se encuentra el estudio EUROASPIRE (*European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events*), iniciado hace casi 20 años con una primera encuesta en 1995, otra en el año 2000 y una tercera en 2006-2007 (32). Los datos se han obtenido de pacientes consecutivos (hombres y mujeres ≤ 70 años) a los que se les había realizado una derivación de la arteria coronaria, una intervención percutánea, o habían ingresado en un hospital por un infarto agudo de miocardio o por isquemia aguda, y fueron entrevistados al menos 6 meses después del ingreso. En este estudio las encuestas analizan conceptos básicos como el estilo de vida y otros factores de riesgo cardiovascular ampliamente reconocidos como la presión arterial, la dislipemia, la obesidad y la diabetes así como el tratamiento farmacológico y sus resultados.

La comparación (33) de los resultados de los estudios EUROASPIRE I (3180 pacientes), II (2975 pacientes) y III (2392 pacientes) muestra que la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular con mal control sigue siendo alta entre la población con enfermedad cardiovascular. La proporción de fumadores apenas se ha modificado a lo largo de los años (20.3% en EUROASPIRE I, 21.2% en el II, y 18.2% en el III; comparación de todas las encuestas $p=0.64$), pero la proporción de mujeres fumadoras menor de 50 años se ha incrementado. La frecuencia de obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) se ha incrementado del 25% en EUROASPIRE I, a 32.6% en el II y 38% en el III ($p=0.0006$). La proporción de pacientes con presión arterial mal controlada ($\geq 140/90$ mmHg en pacientes no diabéticos y $\geq 130/80$ mmHg en diabéticos) se ha mantenido similar (58.1% en EUROASPIRE I, 58.3% en el II, y 60.9% en el III; $p=0.49$). Solamente en la proporción de pacientes con colesterol elevado (≥ 4.5 mmol/L) se ha observado un importante descenso, de 94.5% en EUROASPIRE I, a 76.7% en el II y 46.2% en el III ($p<0.0001$). La

frecuencia de pacientes diabéticos se ha incrementado de 17.4%, a 20.1%, y 28.0% ($p=0.004$).

Estos datos muestran que a pesar del gran desarrollo de los antihipertensivos y de los hipolipemiantes en los últimos años, el control de la presión arterial se ha mantenido sin cambios, y casi la mitad de todos los pacientes se mantienen por encima de los objetivos de colesterol recomendados. Esta tendencia a lo largo del tiempo, en materia de prevención secundaria cardiovascular, muestra que quedan muchos aspectos por mejorar, que no se alcanzan los objetivos de las guías y que, aunque se han observado mejoras, existe todavía un importante porcentaje de pacientes en los cuales el control de los factores de riesgo se podría optimizar.

A la vista de estos resultados, en estudios posteriores, se intenta establecer cuáles son los determinantes (demográficos, sociales, clínicos o intervencionistas) asociados con alcanzar o no los objetivos establecidos por las guías para tres de los principales factores de riesgo cardiovascular en prevención secundaria (tabaquismo, presión arterial y colesterol total). Son estudios que se plantean con la intención de poder tener en cuenta estos factores en futuras recomendaciones y en ellos se demuestra que existen varios aspectos que se asocian a no alcanzar los objetivos específicos. Estos factores son: ser diabético, género femenino, nivel bajo de educación, no haber sido incluido en un programa de rehabilitación cardíaca y no estar en seguimiento por un especialista en cardiología. Otros resultados menos esperados, fueron la ausencia de asociación con ansiedad o depresión o el grupo de edad (34).

Un dato preocupante y que también se ha demostrado en otros estudios, es la inadecuada prevención secundaria que se alcanza en mujeres (35) (36). Este hecho puede ser debido tanto a los médicos como a las propias pacientes. Por un lado, los médicos pueden estar contribuyendo a través de un sesgo de género con una menor intensidad en consejos causada por una falta de reconocimiento de que las enfermedades cardiovasculares son igual de importantes en las mujeres. Y por otro lado, ellas mismas pueden percibir la prevención y el control de los factores de riesgo cardiovascular como más importante en los hombres.

En cuanto al control de la presión arterial y el conocimiento de la presión arterial deseada se ha visto que son inapropiadas en la población europea en los pacientes coronarios de alto riesgo. Particularmente los pacientes con obesidad, diabetes y dislipemia necesitan mejorar la gestión y el control de la presión arterial pues son grupos donde se ha identificado cifras más elevadas (37).

El comportamiento de la dislipemia ha sido favorable en los últimos años habiéndose observado un descenso importante de los pacientes con mal control. Sin embargo, aunque el manejo de la dislipemia haya mejorado, una gran parte de los pacientes con cardiopatía isquémica y dislipemia continua recibiendo tratamientos inadecuados y muchos de los que reciben tratamiento hipolipemiante no alcanzan los objetivos deseados. Por lo tanto, aún existe en toda Europa un considerable potencial para reducir la mortalidad por cardiopatía isquémica y las tasas de morbilidad si se consigue mejorar el tratamiento de la dislipemia (38).

Con respecto al sobrepeso y la obesidad, la prevalencia sigue aumentando y alcanzando proporciones epidémicas en los pacientes coronarios de toda Europa. El manejo actual y la concienciación de los propios pacientes parecen claramente insuficientes. Se necesitan con urgencia programas más intensivos y centrados en la dieta y especialmente en la actividad física (39).

Varios de los estudios realizados a nivel nacional con el objetivo de mejorar la prevención secundaria en pacientes con cardiopatía isquémica, muestran resultados poco alentadores ya que no se alcanzan los objetivos indicados por las guías para el control de los principales factores de riesgo.

Entre estos estudios se encuentra el estudio ICAR (40) (41) en el que se evalúa la eficacia de un programa intensivo de prevención secundaria de la enfermedad coronaria llevado a cabo en atención primaria, en el que se encontró una mejoría en el control de la presión arterial y un aumento en las concentraciones de HDL-colesterol en este tipo de pacientes. En otro estudio, el estudio PREseAP, en el que se evalúa la eficacia de una intervención llevada a cabo por las enfermeras, no se encontraron resultados positivos (42) (43). Otro estudio de intervención también de la atención primaria (44) encontró que

los ingresos hospitalarios se redujeron significativamente, pero no se mostraron otros beneficios clínicos, posiblemente debido a un efecto tope relacionado con la gestión de la enfermedad.

1.4. Factores de riesgo

1.4.1 Estimación del Riesgo Cardiovascular

El Riesgo Cardiovascular (RCV) es, por definición, la probabilidad de tener un evento cardiovascular en un tiempo determinado que normalmente se predice a los 10 años (23). Para calcular el RCV que presenta un paciente tenemos una serie de tablas, como por ejemplo las de Framingham, basadas en la población americana, cuya adaptación a la población española dio lugar a las tablas de REGIDOR (45). Sin embargo el comité interdisciplinario para la prevención cardiovascular recomienda en España el uso de las tablas SCORE, ya que tienen en cuenta el riesgo aterotrombótico incluyendo el ictus y los eventos mortales y están basadas en la población europea.

El modelo Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) (46) se ha desarrollado basándose en grandes cohortes de estudios europeos y permite estimar el riesgo de muerte por ECV en 10 años según edad, sexo, hábitos de consumo de tabaco, colesterol total y PAS. El modelo SCORE se ha calibrado por países individuales incluida España (47).

Tanto las tablas Framingham como las SCORE para el cálculo del riesgo cardiovascular son cuantitativas. Estas tablas presentan una serie de inconvenientes pues no tienen en cuenta factores que modifican el riesgo cardiovascular como los niveles de HDL bajos, elevados de LDL, glucosa, fibrinógeno, síndrome metabólico, lesión subclínica de órgano diana o enfermedad renal crónica (ERC). Además pueden sobreestimar o infraestimar el RCV en los pacientes que se encuentran en edades cercanas a la siguiente franja etaria.

A pesar de sus limitaciones, las tablas de riesgo cardiovascular tienen cualidades muy útiles para el médico práctico (2). Entre ellas se encuentra la de permitir la estratificación del RCV de una determinada población asignada y

graduar la intensidad de la intervención. Además, aseguran que las intervenciones para reducir el colesterol (48) o la presión arterial (PA) (49) producen un mayor beneficio absoluto cuanto mayor es el riesgo cardiovascular. Los estudios comparativos de validez entre una y otra tabla son escasos en España y con resultados dispares. Por lo tanto, no disponemos en el momento actual de criterios objetivos para recomendar una u otra tabla de riesgo de forma definitiva. Por lo tanto, tanto las tablas del SCORE para países de bajo riesgo como las del REGICOR, las más utilizadas en España, pueden aconsejarse.

Un aspecto esencial de las tablas de riesgo es el uso que las guías clínicas hacen de ellas: mientras unas las consideran como un elemento básico sobre el que pivotan las decisiones del tratamiento o no de los factores de riesgo y del objetivo de tratamiento, otras las utilizan como una información adicional complementaria para clasificar a los pacientes y priorizar la intensidad de la intervención. Pese a que tienen una discriminación aceptable en la mayoría de las validaciones, la calibración es variable, la sensibilidad moderada o baja y un porcentaje importante de personas que sufrirán una enfermedad cardiovascular no está incluido bajo el concepto de riesgo alto. Por lo tanto, y debido a estas carencias, la orientación de utilizar las tablas de riesgo como información adicional a la proporcionada por la elevación de los factores de riesgo o la presencia de otras características adicionales parece la forma de uso más adecuada.

Aunque no tenemos datos suficientes para decantarnos por una intervención basada en las tablas de riesgo cardiovascular o en una aproximación utilizando los valores de los factores de riesgo sin un cálculo multifactorial, varias revisiones recientes avalan la relación directa entre el riesgo calculado con las tablas específicas y la mortalidad de los pacientes (48) (49).

Estratificación del riesgo.

La actitud más razonable para estratificar el riesgo de una población consistiría en acoplar la presencia de determinadas características clínicas, como la enfermedad cardiovascular arteriosclerótica o la diabetes, las tablas de riesgo, las elevaciones más acusadas de los factores de riesgo y la presencia o

ausencia de estos factores. Así, indudablemente, los pacientes con una enfermedad cardiovascular serían los que más probabilidad de riesgo tendrían y, posteriormente, los diabéticos, sobre todo los de mayor tiempo de evolución (50), las elevaciones intensas de la PA o colesterol LDL y los que presentan un riesgo alto calculado mediante las tablas, sin poder establecer en la práctica una diferencia de actitud terapéutica de estos últimos. A continuación quedarían los pacientes fumadores, con HTA o dislipemia que no cumplen las características anteriores, a los que habría que considerar de forma separada independientemente de su riesgo calculado. Finalmente tendríamos a los pacientes de bajo riesgo, es decir, a los que no tienen ningún factor de riesgo, donde estarían indicadas las actividades preventivas de cribado y educación sanitaria (tabla 1).

<ol style="list-style-type: none">1. Pacientes con riesgo cardiovascular muy alto: enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular arteriosclerótica (ictus isquémico o ataque isquémico transitorio)2. Pacientes con riesgo cardiovascular alto:<ul style="list-style-type: none">• Riesgo cardiovascular \geq 5% según las tablas• Elevación acusada de un factor de riesgo:<ul style="list-style-type: none">– cLDL \geq 190 mg/dl– PA \geq 180/110 mmHg• Diabetes tipos 1 y 23. Pacientes con riesgo cardiovascular moderado: presentan tabaquismo o algún factor de riesgo con una elevación menos intensa (tabaquismo, dislipemia o hipertensión arterial) y un riesgo cardiovascular $<$ 5%4. Pacientes con riesgo cardiovascular bajo: sin factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia o diabetes)
HTA: hipertensión arterial; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; PA: presión arterial.

Tabla 1. Estratificación del riesgo cardiovascular. *Fuente: PAPPS (2)*

Junto a estas consideraciones se han descrito una serie de modificadores de riesgo que servirían para tenerlos en cuenta a la hora de

estratificar el riesgo, ya que su presencia avisaría de la existencia de un riesgo mayor que el calculado con las tablas. Se han descrito multitud de modificadores, y entre los más importantes estarían :

- Personas que se aproximan a la siguiente categoría de edad.
- Evidencia preclínica de arteriosclerosis: por ejemplo, mediante ecografía, tomografía computarizada u otras técnicas de imagen.
- Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura: antecedentes de enfermedad cardiovascular en familiares de primer grado, padres o hermanos, antes de los 55 años de edad en familiares varones y antes de los 65 años en familiares mujeres.
- Hipertrofia ventricular izquierda electrocardiográficamente o ecográfica.
- Cifras bajas de lipoproteínas de alta densidad (HDL): < 40 mg/dl en varones y < 46 mg/dl en mujeres.
- Glucemia basal alterada.
- Obesidad abdominal o sedentarismo.
- Proteína C reactiva (ultrasensible) elevada.
- Sd metabólico (criterios según la clasificación de la ATPIII) (51):
 - obesidad abdominal (definida por un perímetro de cintura > 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres),
 - hipertrigliceridemia (triglicéridos > 150 mg/dl),
 - cHDL bajo (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres),
 - HTA (> 130/85 mmHg) o uso de fármacos antihipertensivos,y
 - glucemia basal alterada, definida por una concentración de glucosa mayor o igual de 100 mg / dl o uso de fármacos antidiabéticos.

1.4.2. Factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Generalidades.

Los factores de riesgo más importantes asociados a la aparición de enfermedad CV siguen siendo los mismos desde hace varias décadas y están ampliamente contrastados en grandes estudios: la hipertensión, la diabetes

mellitus, el tabaquismo, la obesidad, la dislipemia y el sedentarismo. Estos factores se asocian habitualmente en el desarrollo de la aterosclerosis (7).

Los factores de riesgo (FR) cardiovascular (CV) se suelen clasificar como causales y predisponentes. La hipertensión arterial (HTA), la dislipemia y la diabetes mellitus (DM) son FR mayores y causales de enfermedad cardiovascular y de mortalidad vascular y total (52). En el caso de la ECV aterosclerótica hay que incluir el tabaquismo como FR causal (17). Estos factores son muy frecuentes y dan cuenta de una parte muy importante de los casos de ECV en la población española (53). A ellos hay que añadir aquellos otros FR predisponentes, como la obesidad, el sedentarismo, la actividad física, la dieta y los factores psicosociales (54) (17).

El término *factor de riesgo coronario* se introdujo en los EE UU a raíz de los resultados del estudio *Framingham* antes citado. Se define como una condición (biológica, estilo de vida o hábitos adquiridos) que incrementa la probabilidad de padecer patología coronaria y se orienta a reconocer el grupo poblacional más expuesto a sufrirla. Los factores se dividen en dos grandes grupos:

- a) *no modificables*: edad, sexo, menopausia, antecedentes familiares, etnia;
- b) *potencialmente modificables*: dislipemia, HTA, tabaquismo, DM, obesidad, personalidad, alcoholismo, sedentarismo, dieta, anticonceptivos orales e hipertrofia ventricular izquierda.

Según Farreras (17), entre los factores modificables se incluyen aquellos que pueden mejorarse con la ayuda terapéutica (dieta, ejercicio y medicación). Los principales factores de riesgo que se deberían considerar son: HTA, tabaquismo, dislipemia, obesidad (IMC $\geq 30\%$), DM, inactividad física, microalbuminuria, filtrado glomerular (FG) menor de 60 mL/min, edad mayor de 55 años en varones y mayor de 65 años en mujeres, e historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (varones < 55 años y mujeres < 65 años).

Más de la mitad de la reducción de la mortalidad cardiovascular se ha atribuido a cambios en el nivel de factores de riesgo en la población,

especialmente la reducción de la colesterolemia, la presión arterial (PA) y el tabaquismo, una tendencia favorable contrarrestada parcialmente por el aumento de otros factores de riesgo, principalmente la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (55).

Es importante señalar que el control poblacional de los principales factores

de RCV es todavía muy bajo en España: 22,7% para la hipertensión arterial (HTA) (56) y 13,2% para el colesterol (57). Este hecho, junto con las diferencias territoriales en prevalencia y grado de control de factores de riesgo, revela el amplio margen existente aún para la prevención en nuestro entorno (58).

1.4.3. Hipertensión arterial

1.4.3.1. Definición, epidemiología y clasificación.

La HTA constituye un problema de salud pública importante por su alta prevalencia en muchos países, especialmente en personas mayores. Además, está todavía insuficientemente controlada en la mayoría de poblaciones y ámbitos clínicos (56) (59).

La prevalencia de la HTA en la población general adulta de España es del 33%. Aproximadamente, el 40% de los hipertensos desconoce que lo es, el 20% de los diagnosticados no está tratado con medicamentos antihipertensivos y la mitad de los tratados no alcanza objetivos terapéuticos de control según las actuales guías de práctica clínica. Por ello, solo 1 de cada 4 hipertensos en la población general está adecuadamente controlado. Según datos del estudio DARIOS, realizado en 10 comunidades autónomas se evidencia poca variación geográfica en la frecuencia de hipertensión en personas de 35 a 74 años (58).

La HTA se define por unas cifras de PA estimadas de forma convencional. Estos valores se basan en la evidencia de ensayos clínicos aleatorizados de disminución de morbimortalidad cardiovascular mediante la reducción de unas cifras tensionales a partir de ciertos límites (2). Las cifras concretas dependen de los métodos de medida de la PA y son (60):

- a) 140/90 mmHg estimados con la toma de PA en consulta;

- b) 135/85 mmHg tomados si consideramos los valores de las automedidas de la PA (AMPA) en el domicilio del paciente y, también, con las cifras diurnas de monitorización ambulatoria de la PA (MAPA);
- c) 130/80 mmHg con medias de 24 h en la MAPA, y
- d) 120/70 mmHg con cifras nocturnas de la MAPA.

El PAPPS recomienda la confirmación de las cifras elevadas de PA tomada en la clínica para el diagnóstico de HTA por medio de la MAPA, excepto en casos en que es necesario el tratamiento farmacológico inmediato; la finalidad es evitar el sobrediagnóstico relacionado con el fenómeno de bata blanca y el consiguiente sobretratamiento (61) (62), y que además es la estrategia más coste-efectiva para el diagnóstico de HTA (63). También se admite la AMPA como alternativa cuando no existe disponibilidad (frecuente en nuestro medio) o no sea tolerable la MAPA; ambas técnicas, sobre todo la MAPA, son superiores a la PA tomada en la clínica para estimar la posibilidad de desarrollar episodios cardio y cerebrovasculares en los pacientes (64). Esta recomendación también está recogida en las guías clínicas como el NICE (65) o el US Preventive Services Task Force (USPSTF) (66).

La clasificación recomendada no ha variado desde la edición de la guía sobre HTA de la EHS/ESC de 2013. En la tabla 2 se muestran las cifras de PA en consulta (expresadas en mmHg) utilizadas para la definición y clasificación. Cada categoría se define por el valor más alto de PA, ya sea sistólica o diastólica (60).

Por su parte, la Guía Europea de 2016 sobre prevención de la ECV en la Práctica clínica (67) (adaptación española) recomienda la medida clínica de la presión arterial como cribado y diagnóstico de HTA, el cual debe basarse al menos en dos medidas de la PA en cada visita, al menos en dos visitas. Si la PA está solo ligeramente elevada, es decir, HTA grado 1 (PA sistólica 140-159 mm Hg y o PA diastólica 90-99 mm Hg), recomienda repetir las medidas en varias ocasiones a lo largo de varios meses. Las medidas ambulatorias de la PA mediante MAPA o AMPA se correlacionan más estrechamente con el pronóstico y la lesión de órganos diana que la medida clínica, por lo que su uso es altamente recomendado, no solo como diagnóstico en sujetos no tratados,

sino también para monitorizar los efectos del tratamiento y la mejora de la adherencia.

Categoría*	Sistólica	a	Diastólic
Óptima	<120	y	<80
Normal	10-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA de grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA de grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA de grado 3	≥ 180	y/o	≥ 110
HTA sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

HTA: hipertensión arterial

*La categoría se define por el valor más alto de presión arterial, ya sea sistólica o diastólica. La HTA sistólica aislada debe clasificarse en grados 1, 2 o 3 según los valores de presión arterial sistólica en los intervalos indicados.

Tabla 2. Categorías de HTA. *Fuente: guía sobre HTA de la EHS/ESC de 2013*

En la evaluación diagnóstica de los sujetos hipertensos se recomienda las siguientes pruebas de laboratorio: 1) hemoglobina; 2) una determinación en ayunas de glucemia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, ionograma, ácido úrico, creatinina y filtrado glomerular estimado, y TSH en mujeres postmenopáusicas; y 3) un análisis de orina, con tira reactiva y cociente albuminuria/creatinina urinaria. Debe solicitarse un ECG al inicio, por la información pronóstica que puede aportar a pesar de su limitada sensibilidad, y en el seguimiento, dado el valor pronóstico de los cambios del ECG. La ecocardiografía y el fondo de ojo se considerarán en casos seleccionados. No se recomienda la determinación rutinaria de otros biomarcadores o pruebas de imagen vascular.

1.4.3.2. Relación de la HTA con el riesgo cardiovascular.

En cuanto a la relación de la HTA con el riesgo cardiovascular, está ampliamente aceptado que en la prevención de la enfermedad cardiovascular se debe calcular el riesgo cardiovascular global, que se expuso en el apartado 1.4.1. Mientras que sólo un pequeño porcentaje de la población hipertensa presenta únicamente PA elevada, la gran mayoría tiene factores de riesgo cardiovascular adicionales. Además, cuando coexisten, la PA y otros factores de riesgo pueden potenciarse mutuamente, lo que resulta en un riesgo CV total mayor que la suma de sus componentes individuales.

En individuos de alto riesgo, el control de la PA es más difícil y requiere más frecuentemente la combinación de fármacos antihipertensivos con otros tratamientos. La estrategia terapéutica debe tener en cuenta el riesgo CV total, además de los niveles de PA, para maximizar el coste-efectividad del manejo de la HTA.

En la siguiente tabla se muestra la estratificación del riesgo CV total en categorías de riesgo bajo, moderado, alto y muy alto según los valores de PAS y PAD y la prevalencia de factores de riesgo, daño orgánico asintomático, diabetes mellitus, grado de enfermedad renal crónica y ECV sintomática. Los sujetos con presión arterial normal alta en consulta y normal fuera de consulta (HTA enmascarada) tienen un riesgo CV en rango de hipertensión. Los sujetos con presión arterial alta en consulta y normal fuera de consulta (HTA de bata blanca), especialmente si no tienen diabetes mellitus, daño orgánico, ECV o ERC, tienen un riesgo más bajo que el de la hipertensión persistente con los mismos valores de presión arterial en consulta (60).

1.4.3.3. Consideraciones generales sobre el tratamiento.

La decisión de iniciar el tratamiento farmacológico dependerá no solo del nivel de PA, sino también del RCV. La lesión subclínica de órganos diana, incluyendo la presencia de una excreción urinaria de albúmina ≥ 30 mg/g predice la mortalidad cardiovascular de forma independiente a la puntuación del SCORE, especialmente en el grupo de riesgo moderado.

El tratamiento antihipertensivo puede ser considerado en los sujetos con HTA grado 1 y grado 2 (PA sistólica de 160-179 mm Hg y o PA diastólica 100-109 mm Hg) de bajo riesgo, sin lesión de órganos diana, después de medidas repetidas de la PA y o confirmación de la elevación de la PA mediante medidas ambulatorias (MAPA o AMPA), si no se controla la PA con cambios favorables de estilo de vida, aunque en algunas situaciones (especialmente en la HTA grado 1 de bajo riesgo), el número necesario a tratar (NNT) puede ser elevado y se deben tener en cuenta las preferencias de cada paciente.

Otros FR, daño orgánico asintomático o enfermedad	Presión arterial (mmHg)			
	Normal alta PAS 130-139 o PAD 85-89	HTA grado 1 PAS 140-159 o PAD 90-99	HTA grado 2 PAS ≥160-179 o PAD 100-109	HTA grado 3 PAS ≥180 o PAD ≥ 110
Sin otros FR		Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo alto
1 - 2 FR	Riesgo bajo	Riesgo moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto
≥ 3 FR	Riesgo bajo a moderado	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto
Daño orgánico, ERC grado 3 o DM	Riesgo moderado a alto	Riesgo alto	Riesgo alto	Riesgo alto a muy alto
ECV sintomática, ERC grado ≥ 4 o DM con daño orgánico/FR	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto	Riesgo muy alto

CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FR: factor de riesgo; HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; FR: factor de riesgo.

Tabla 3. Estratificación de RCV según HTA, según De la Sierra et al (68)

El principal beneficio del tratamiento antihipertensivo deriva de la reducción de la PA, independientemente del fármaco utilizado, pudiendo ser

iniciado el tratamiento con diuréticos tiazídicos, o tipo tiazidas (indapamida, clortalidona), IECAS o ARA2, antagonistas del calcio o betabloqueantes. La posición de estos últimos como fármacos de primera línea ha sido cuestionada, debido a su menor efectividad en la prevención del ictus o sus posibles efectos metabólicos (aunque esto puede no ser extensible a todos los betabloqueantes), excepto en las situaciones clínicas con indicación específica de estos agentes (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, etc.). Se recomienda evitar la asociación de betabloqueantes con diuréticos tiazídicos, especialmente en hipertensos con alteraciones metabólicas.

Los IECA o ARA 2 estarían especialmente indicados en hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria o proteinuria, para preservar la función renal y retrasar la evolución de la enfermedad renal crónica.

Se preferirán los fármacos antihipertensivos con eficacia mantenida durante las 24 horas, y se recomienda simplificar el tratamiento para mejorar la adherencia.

En la mayoría de pacientes será necesario un tratamiento combinado con al menos dos fármacos, y en un 15-20% de 3 o más. En cuanto al objetivo terapéutico, se recomienda una reducción de la PA <140/90 mm Hg en todos los pacientes hipertensos y una PA sistólica <150 mm Hg en octogenarios. Parece prudente aconsejar una reducción de la PA entre 130-139 mm Hg de PA sistólica y una PA diastólica entre 80-85 mm Hg, posiblemente más cerca de 130/80 mm Hg que de 140/90 mm Hg. Los resultados del estudio SPRINT y de metanálisis recientes sugieren que en algunos casos, y a criterio clínico, podría intensificarse aún más el tratamiento, valorando el riesgo/beneficio individual y el coste general de dicha intervención. Esto es aplicable a hipertensos de riesgo elevado, mientras que datos más recientes del estudio HOPE-3, muestran que el beneficio del tratamiento antihipertensivo en sujetos de riesgo intermedio solo se observa en los que presentaban cifras de PA elevadas (PA sistólica >140 mm Hg) (69) (70).

1.4.4. Dislipemia

Como indica el grupo de expertos del PAPPS 2016, la hipercolesterolemia, considerada como cifras de colesterol total > 200 mg/dl, o bien tener un tratamiento farmacológico hipolipemiante, es el factor de riesgo más prevalente y afecta al 50% de la población adulta española (71,72) (57). Sin embargo, es el FR menos conocido (50%) y el menos tratado (42%) (52) (73). Un 26% de la población tiene un colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) < 50 mg/dl (74). Farreras asigna a la colesterolemia valor predictivo de CI en jóvenes: un incremento de 36 mg/dL respecto al valor normal (200 mg/dL) representa el riesgo doble de coronariopatía y de mortalidad cardiovascular en los 30 años siguientes. La elevada prevalencia de la hipercolesterolemia persiste aún para cifras de colesterol total mayor o igual de 250: el 43% de los varones y el 40% de las mujeres en población de entre 35 y 74 años (17).

En una de las últimas publicaciones del estudio EUROASPIRE sobre dislipemia se refleja que el 51,1% de los pacientes con cardiopatía isquémica tiene elevado el colesterol total ($\geq 4,5$ mmol/L), el 54,5% tiene incrementado el LDL-C ($\geq 2,5$ mmol/L), el 36,7% tiene niveles bajos de HDL-C ($< 1,0$ mmol/L en hombres y $< 1,2$ mmol/L para las mujeres), y el 34,7% tiene aumentados los triglicéridos ($\geq 1,7$ mmol/L). El uso de hipolipemiantes es del 79,8%, pero con variaciones considerables entre países, desde sólo el 41,6% (en Lituania) hasta el 95,4% (en Finlandia). Durante la última década, en 8 países europeos la prevalencia de la hipercolesterolemia ($\geq 4,5$ mmol/L) en los pacientes con cardiopatía isquémica ha disminuido del 94,5% en el EUROASPIRE I, a 76,7% en el EUROASPIRE II y al 46,2% en el EUROASPIRE III ($p < 0,0001$). El uso de fármacos hipolipemiantes ha aumentado del 32,3% en el primero, al 62,7% en el segundo y 88,8% en el tercer estudio ($p < 0,0001$).

La Guía Europea de 2016 sobre prevención de ECV en la práctica clínica (67) recomienda que el RCV guíe la intensidad de la estrategia terapéutica, que se sigue distribuyendo en función de 5 franjas de concentraciones de colesterol LDL y 4 niveles de RCV. Sin embargo, en la tabla de recomendaciones del control de lípidos, simplifica los niveles de riesgo a tres (muy alto riesgo, alto riesgo, y el resto) y no hace mención a

enfermedades específicas, por lo que merece la pena recordar que casi todos los ictus isquémicos o el ataque isquémico transitorio tiene un RCV muy alto (75).

Si bien los objetivos terapéuticos en colesterol LDL para las tres principales categorías de RCV no han variado, para los pacientes de riesgo muy alto el objetivo alternativo a un colesterol LDL <70 mg/dl (1,8 mmol/L) puede ser una reducción del mismo de por lo menos el 50% si las concentraciones basales sin tratamiento están entre 70 y 135 mg/dl (1,8 mmol/L y 3,5 mmol/L) (76). En los de riesgo alto, el objetivo es cLDL <100 mg/dl (<2,6 mmol/L) o una reducción de al menos el 50%, si el basal está entre 100 y 200 mg/dL (2,6 y 5,1 mmol/L). Se reconoce que los niveles bajos de colesterol HDL se asocian con un mayor RCV, pero que las estrategias para aumentar el colesterol HDL no se acompañan de una disminución del RCV.

En el apartado de la determinación del perfil lipídico, se recomienda utilizar el colesterol no HDL o la apoB como objetivos terapéuticos alternativos en presencia de hipertrigliceridemia.

Dado que el colesterol total y HDL pueden medirse adecuadamente en muestras sin ayunas, el colesterol no HDL puede calcularse con facilidad independientemente de la trigliceridemia. Ello de alguna forma está alineado con las directrices de un reciente documento de consenso en el que se expone que las determinaciones del perfil lipídico en ayunas o no ayunas deben ser complementarias y no excluyentes entre sí (77). Por lo que respecta al tratamiento farmacológico, las estatinas siguen siendo los fármacos de primera elección. La terapia de combinación estatina más ezetimiba también aporta beneficios cardiovasculares, datos que están en consonancia con el metanálisis del *Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration* (78) y apoyan el argumento de que la reducción del colesterol LDL es clave, independientemente del método utilizado. Finalmente, menciona la eficacia hipolipemiente de los nuevos anticuerpos monoclonales humanizados que inactivan la proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9), a la espera de los resultados de estudios clínicos de morbimortalidad actualmente en curso.

1.4.5. Diabetes

1.4.5.1. Definición. Prevalencia

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica, provocada por defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas y que se acompaña, en mayor o menor grado, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las grasas y de las proteínas. La etiopatogenia es multifactorial y poligénica como consecuencia de complejas interacciones entre genes y factores ambientales. Algunas formas de diabetes mellitus se caracterizan por su etiología o por su patogenia, aunque frecuentemente la etiología es desconocida.

En la diabetes tipo 2 la causa es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y de una inadecuada secreción compensadora de insulina. Así se produce un cuadro de hiperglucemia crónica sin tendencia a la cetosis, que habitualmente se manifiesta en la edad adulta, en general después de los 40 años. La hiperglucemia crónica se asocia a largo plazo con disfunción, lesión y fracaso de varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (79).

La diabetes tipo 2 constituye la forma más frecuente de diabetes, también tiene gran importancia su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, que potencian la aparición de complicaciones, fundamentalmente cardiovasculares, y son responsables de la mayor mortalidad de estos pacientes. La diabetes supone la sexta causa directa de mortalidad en la Comunitat Valenciana, pero adquiere mayor importancia cuando se considera que otras causas directas de mayor relevancia, como las cardiovasculares, están con frecuencia causadas o agravadas por la diabetes.

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad hasta los 70 y 80 años, tanto en varones como en mujeres. La prevalencia es inferior al 10% en sujetos de menos de 60 años y del 10-20% entre los 60 y 69 años. Estos datos indican que el riesgo de diabetes a lo largo de la vida en la población europea es del 30-40% (80).

La prevalencia de diabetes en España en población mayor o igual de 18 años es de un 6,9%, mayoritariamente conocida (79,5%), tratada con fármacos

(85,5%) y controlada (69%) (71) (2). Un estudio con base poblacional y en mayores de 18 años, realizado con sobrecarga oral de glucosa, y utilizando un muestreo agrupado por centros de salud, duplica la prevalencia de la diabetes (13,8%) (73) (81).

1.4.5.2. Clasificación. Diagnóstico

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) mantiene en su actualización de 2016 (81) la clasificación tradicional en cuatro categorías, que se recogen en la tabla 4.

Clasificación etiológica de las alteraciones de la glucemia
<p>Tipo 1 (destrucción de células beta, que conlleva una deficiencia absoluta de insulina)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autoinmunitaria • Idiopática
<p>Tipo 2 (puede abarcar desde una resistencia a la insulina con deficiencia relativa de insulina a un defecto predominante de secreción con/sin resistencia a la insulina)</p>
<p>Otros tipos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Defectos genéticos de la célula beta • Defectos genéticos en la acción de la insulina • Enfermedades que afectan al páncreas exocrino • Endocrinopatías • Inducida por fármacos o sustancias químicas (cortisona, antidepresivos, bloqueadores beta, tiazida, etc.) • Infecciones • Formas infrecuentes de diabetes autoinmunitaria • Otros síndromes que a veces se asocian con la enfermedad (síndrome de Down, ataxia de Friedreich, síndrome de Klinefelter, síndrome de Wolfram)
<p>Diabetes gestacional</p>

Tabla 4. Clasificación de la diabetes según ADA 2016

Criterios diagnósticos de la DM tipo 2:

En la ADA 2017 (82) tampoco existen cambios respecto a las recopilaciones anteriores pues se mantienen las mismas pruebas, tanto para el cribado de la DM2 como para el diagnóstico de la misma, sea con la HbA1c ($\geq 6,5\%$), la glucemia basal en ayunas (GB) (≥ 126 mg/dl), como con la glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (SOG) (≥ 200 mg/dl), dejando claro (2016) que no existe una prueba superior a otra . Todas ellas repetidas en dos ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2 en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl, es suficiente (tabla 5).

En 2017 la ADA, para clarificar la relación entre la edad, el índice de masa corporal (IMC) y el riesgo de DM2 y de prediabetes, hace una revisión de las recomendaciones de cribado, insistiendo en practicar los test en todos los adultos a partir de los 45 años (2017), con nivel de evidencia B, no solo si presentan obesidad o sobrepeso (2015). Y en adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad o que tuvieran algún factor de riesgo adicional de DM (también nivel B). Si es normal el test repetirlo cada 3 años (nivel C), siendo cualquier test de los nombrados apropiado (B). En niños y adolescentes se recomienda el cribado si presentan sobrepeso u obesidad y dos o más factores de riesgo de DM2 (E). Hay que advertir que en enero de 2017 ha habido algunos cambios en la aplicación de los niveles de evidencia que no han afectado a los antes expuestos (82). Los niveles de evidencia se recuerdan someramente en la tabla 5.

Level of evidence	Description
A	Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including
	Compelling nonexperimental evidence, i.e., "all or none" rule developed by the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford
	Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies
	Supportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies
	Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Tabla 5. Niveles de evidencia según ADA 2017

1.4.5.3. Objetivos de control glucémico

Recomendaciones:

- El autoanálisis, en aquellos que esté indicado, es de gran ayuda a la hora de tomar decisiones terapéuticas y en el autocontrol de aquellos en tratamiento insulínico (B).
- La monitorización continua de la glucosa es una herramienta complementaria en aquellos pacientes sin conciencia de hipoglucemia y/o con hipoglucemias frecuentes (C).
- Realizar la HbA1c al menos dos veces al año en individuos en buen control glucémico estable (E). O cada tres meses en aquellos que se hagan cambios en su tratamiento o no cumplan objetivos (E).

Los objetivos señalados por la ADA en 2017 son los que siguen:

- La reducción de HbA1C por debajo o alrededor de un 7% ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares de la diabetes y, en caso de alcanzar este objetivo de forma temprana tras el diagnóstico, se ha visto que se asocia a la reducción a largo plazo de complicaciones y enfermedad macrovascular. Por lo tanto, un objetivo de HbA1C razonable para muchos adultos excluyendo a las embarazadas es, 7%.(nivel A)
 - En algunos pacientes seleccionados, se podría sugerir razonablemente objetivos de HbA1C más estrictos (como 6,5%), si esto se puede lograr sin hipoglucemias significativas y sin otros efectos adversos del tratamiento. Este objetivo podría plantearse en aquellos con corta duración de la diabetes, larga esperanza de vida, y cuando no hay enfermedad cardiovascular significativa.(nivel C)
 - Objetivos menos rigurosos de HbA1C (como, 8%) pueden ser apropiados para los pacientes con historia de hipoglucemias, en los que presentan corta esperanza de vida, en los que las complicaciones micro o macrovasculares están muy avanzadas, cuando hay múltiples condiciones de comorbilidad y en los de larga data la diabetes en los que el objetivo general es difícil de alcanzar. (nivel B)
- Los objetivos glucémicos preprandiales se mantienen en 80-130 mg/dl y postprandial inferior a 180 mg/dl

Las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA) de 2011 (73) presentan un planteamiento algo distinto con un objetivo general de HbA1c <7% o incluso menos agresivo en pacientes con historia de hipoglucemias, enfermedad macrovascular o microvascular establecida y presencia de otras comorbilidades o aquellos en los que no se pueda alcanzar el objetivo <7% a pesar de un tratamiento intensivo. Este enfoque es más práctico y refleja que la enfermedad macrovascular, que causa más muertes en diabéticos que la microvascular, más que de la intensidad del control glucémico, depende del adecuado control de los otros factores de riesgo cardiovascular.

La Sociedad Europea de Cardiología, en su guía de 2012 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular (83), a la vista de la reciente evidencia sobre los riesgos de un excesivo control glucémico en pacientes con cardiopatía, considera suficiente un objetivo de HbA1c < 7% y HA1c < 6,5% en pacientes con diagnóstico reciente para reducir las complicaciones microvasculares a largo plazo (84). Un control estricto de la glucemia en los pacientes de reciente diagnóstico está asociado con una disminución significativa las tasas de enfermedad microvascular (retinopatía, nefropatía y neuropatía) en los pacientes con DM. El seguimiento de estos pacientes a largo plazo, muestra que estos beneficios se mantienen posteriormente, incluso aunque su control glucémico no se hubiera mantenido en los niveles más estrictos durante el seguimiento (85). Estas conclusiones se obtuvieron del estudio UKPDS, tras un seguimiento adicional de 10 años desde la intervención, donde se vio que el grupo de tratamiento intensivo tuvo una reducción del 17% del riesgo relativo de muerte asociada a la DM ($p = 0,01$), una reducción del 15% en el riesgo de infarto de miocardio ($p = 0,01$) y una reducción del 13% en la mortalidad por todas las causas ($p = 0,007$). El llamado «efecto legado» también se dio en el grupo de metformina, en el que los pacientes tratados con metformina mantuvieron una reducción de los eventos CV, comparado con el tratamiento convencional (86,87).

Tres estudios de referencia recientes (ACCORD, ADVANCE, y VADT), diseñados para examinar el impacto del control intensivo de la HbA1C sobre los eventos cardiovasculares, muestran que el control intensivo de la glucemia no se asocia a una reducción de las enfermedades cardiovasculares en los pacientes con diabetes tipo 2 más evolucionada que los del UKPDS.

En el estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) (88) más de 10.000 pacientes con DM2 e historia de ECV o factores adicionales de riesgo CV fueron asignados de forma aleatoria a tratamiento intensivo (con un objetivo de HbA1c < 6,0) o control glucémico convencional (con un objetivo de HbA1c 7,0-7,9%). La HbA1c disminuyó rápidamente en el grupo de tratamiento intensivo, con una media del 6,7% en los primeros 4 meses y del 6,4% al año. El estudio se interrumpió prematuramente a los 3,5 años por un aumento significativo de la mortalidad total en el grupo de tratamiento intensivo: 257 frente a 203 ($p = 0,04$) muertes por todas las causas

y 135 frente a 94 ($p = 0,02$) muertes por causas CV. Hubo una incidencia significativamente mayor de casos de hipoglucemia que requirieron asistencia médica en el grupo de tratamiento intensivo. Las razones de los resultados más pobres en el grupo de tratamiento intensivo no están claras, pero podrían estar relacionadas con la hipoglucemia.

En el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease) (84) se asignó aleatoriamente a más de 11.000 pacientes con DM2 a tratamiento estándar o a control glucémico intensivo. El objetivo de HbA1c fue del 6,5%. Los valores medios finales de HbA1c fueron similares a los del estudio ACCORD, pero la reducción de la HbA1c en el grupo intensivo se logró más lentamente, con una media del 7% a los 6 meses y una HbA1c final del 6,5% a los 36 meses. El control intensivo redujo significativamente el número total de eventos macrovasculares graves (muerte por causas CV, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal) y de eventos microvasculares graves (nueva aparición o exacerbación de nefropatía o retinopatía), pero sólo la reducción de eventos microvasculares fue estadísticamente significativa. La ganancia de peso y la hipoglucemia fueron menos frecuentes que en el estudio ACCORD.

En el estudio VADT (Veterans Affairs Diabetes) (89), de menor tamaño, el grupo de tratamiento intensivo alcanzó una HbA1c media del 6,9%, comparada con el 8,4% del grupo convencional. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los objetivos compuestos del objetivo primario ni en la mortalidad por cualquier causa.

En un metaanálisis más reciente (90) en el que se examinan los resultados de estudios en los que se comparaba el control intensivo de la glucosa con el control convencional, incluidos los estudios nombrados, se observaron los mismos resultados: una reducción de los eventos por enfermedad coronaria o enfermedad cardiovascular y ninguna reducción en la mortalidad cardiovascular o en la mortalidad total. En otra revisión sistemática de los mismos datos se encontraron resultados similares (91).

1.4.5.4. Tratamiento de la Diabetes

La metformina es, tanto para la guía europea como para la estadounidense, el fármaco de primera línea que debe utilizarse siempre que

se tolere y no haya contraindicaciones. Las recomendaciones generales del ADA de 2017 (82) para el tratamiento de la DM tipo 2 se muestran en la siguiente figura 5.

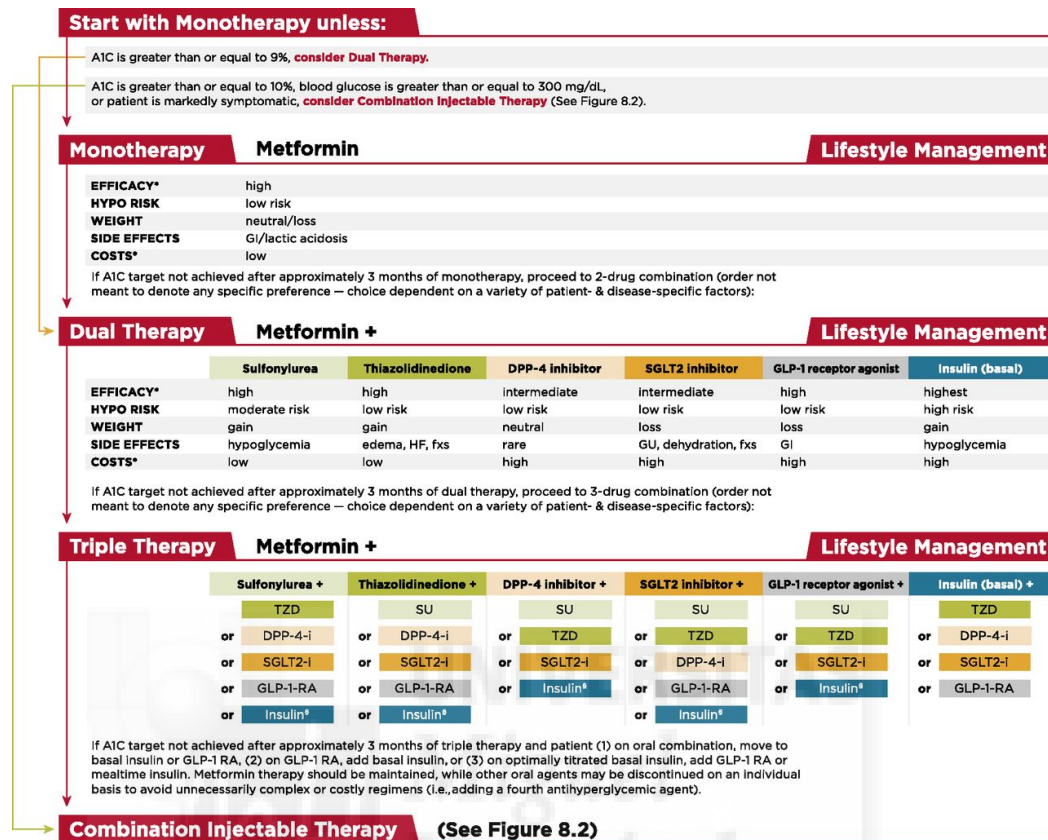


Figura 5. Tratamiento hipoglucemiante en diabetes tipo 2 según ADA 2017.

Respecto a la edición de 2016 (American Diabetes Association) se ha cambiado el título de la tabla, “acerca del tratamiento glucémico”, por el de “Farmacología del tratamiento glucémico”, reforzando que el contenido del capítulo (sección 8, s64) es fundamentalmente farmacológico.

Las recomendaciones de manejo farmacológico en DM1 y DM2 no varían respecto al año anterior. La mayoría de pacientes con DM1 precisa de terapia intensiva insulínica (basal más 2-3 administraciones de rápida) o infusión continua subcutánea mediante bomba de insulina (nivel de evidencia A). La mayoría de pacientes deberían usar análogos de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemias. En la DM2 la terapia inicial recomendada en monoterapia, si no está contraindicada y es bien tolerada, sigue siendo la metformina (A).

Se plantea a la luz de las nuevas evidencias la asociación entre el déficit de vitamina B12 y la utilización de la metformina, aconsejando su determinación periódica y suplementar con esta vitamina si fuera necesario. Si la monoterapia a dosis máxima tolerada no consigue alcanzar y mantener el objetivo glucémico, no debe esperarse más de 3 meses en añadir un segundo fármaco oral (terapia dual, se puede añadir cualquiera salvo los inhibidores de las alfa-glucosidasas), o un agonista del receptor del péptido similar al glucagón (aRGLP1) o la insulina basal (A). Esta última también se planteará en pacientes con DM2 recién diagnosticados con clínica y/o HbA1c \geq 10% y/o glucemias \geq 300 mg/dL (E).

Se plantea el problema de la cetoacidosis en los inhibidores de los cotrasportadores 2 de sodioglucosa (inh SGLT2) en ausencia de hiperglucemia tanto en pacientes DM1 como DM2.

Si los objetivos no se alcanzan en 3 meses desde el comienzo de la triple terapia se recomienda considerar la introducción de la insulina basal o los aRGLP1. En pacientes con DM2 que no alcanzan los objetivos de control debe evitarse la inercia terapéutica en el inicio de la insulina (B). Los cambios terapéuticos deben consensuarse con el paciente informando de aspectos como eficacia, seguridad, costes, influencia sobre el peso, riesgo de hipoglucemias, comorbilidades y tener en cuenta las preferencias del paciente (E).

Se introducen referencias al papel que en la actualidad tienen los biosimilares de la insulina al igual que las nuevas evidencias que demuestran la no inferioridad entre las presentaciones con insulina basal en combinación con análogos GLP-1 frente a la insulina basal más insulina rápida o dos inyecciones de insulina premezclada (premix). Así como la no inferioridad de múltiples dosis de insulina mezclada (premix) frente al régimen bolo basal.

Basándose en los resultados cardiovasculares del estudio “Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients” (EMPA-REG OUTCOME) y del “The Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results: A Long Term Evaluation” (LEADER) se recomienda valorar la utilización de la empagliflozina o el liraglutide en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y un control subóptimo de larga duración (B).

La recomendación del uso de estatinas para pacientes diabéticos es clara e independiente de las cifras basales de colesterol. Aunque la alteración lipídica más frecuente en este grupo sea la dislipemia diabética, las guías son contundentes sobre el papel de las estatinas, sin que hasta el momento se haya demostrado el beneficio de los fibratos. En el contexto de ECV la evidencia es más firme.

En cuanto a la PA, los metaanálisis de los ensayos clínicos disponibles muestran que, en la DM, todas las clases importantes de fármacos antihipertensivos protegen contra las complicaciones CV, probablemente por su efecto reductor de la PA per se. Por lo tanto, todos estos fármacos pueden considerarse para el tratamiento de esta población. Suele ser necesario el tratamiento combinado para controlar adecuadamente la PA de los pacientes diabéticos. Se incluirá siempre un bloqueador del sistema renina-angiotensina o un bloqueador de los receptores de la angiotensina-II por su mayor efecto protector contra la aparición o la progresión de nefropatía (14).

En un estudio reciente de ámbito nacional, el estudio Di@bet.es (92), con más de 5.500 pacientes encuestados, se evaluó el patrón de consumo de ocho grupos de fármacos para el tratamiento de la diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular y se trató de identificar en la población española los determinantes sociodemográficos y de salud asociados al consumo de estos fármacos. Los resultados mostraron que el 30% de los sujetos con diabetes mellitus tomaba más de seis fármacos diarios y que la diabetes mellitus se asociaba significativamente con un mayor consumo de antihipertensivos, hipolipemiantes y antiinflamatorios no esteroideos. Al observar la prevalencia del consumo de los grupos de fármacos evaluados, se aprecia que el consumo de cualquier fármaco se incrementa con la edad (ajustado por sexo, IMC, obesidad, hipertensión y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado). El porcentaje de sujetos que reciben seis o más fármacos diarios aumenta también con la edad y los varones consumen con más frecuencia hipolipemiantes y alopurinol, mientras que las mujeres toman con más frecuencia levotiroxina, psicofármacos y AINE.

Entre los sujetos con DM conocida, el 14,9% estaba recibiendo insulina; el 68,8% antidiabéticos orales (ADO) y el 8%, tratamiento combinado con ADO e insulina. El ADO más frecuentemente consumido fue metformina (72,0%),

seguido de sulfonilureas (14,2%) y metiglinidas. El 7% de los sujetos en tratamiento con ADO no recordaba el nombre del fármaco.

1.4.5.6. Diabetes y ECV

La ECV es la principal causa de morbilidad y mortalidad de los diabéticos, y el mayor contribuyente de los costes directos e indirectos de esta enfermedad. En diversos estudios se ha demostrado que este grupo tiene un riesgo 2 o 3 veces mayor que las personas sin diabetes de presentar enfermedad coronaria (93) (67), pero el riesgo es inferior al de la población con antecedentes de enfermedad coronaria (EC) (94) (95). La excepción serían aquellos pacientes con diabetes tipo 2 de <10 años de evolución, sin otros factores de RCV y sin complicaciones, y los pacientes con diabetes tipo 1 jóvenes de corta evolución y sin complicaciones. En sujetos con diabetes, las ecuaciones de riesgo tienen un uso muy limitado en el cálculo del RCV y con frecuencia no han sido validadas (96).

Existen diferencias de sexo en la cardiopatía isquémica relacionadas con la diabetes. En la población general de mediana edad, los varones tienen de 2 a 5 veces más riesgo que las mujeres de desarrollar cardiopatía isquémica. El estudio Framingham fue el primero en señalar que las mujeres con diabetes parecen perder su protección relativa frente a la cardiopatía isquémica en comparación con los varones (97).

En un metaanálisis de 37 estudios, que incluía a 447.064 se vio que la mortalidad por cardiopatía isquémica fue más elevada en los pacientes con diabetes que en los no diabéticos (el 5,4 frente al 1,6%). El riesgo relativo (RR) total entre los individuos con/sin diabetes fue significativamente superior entre las mujeres diabéticas (RR = 3,50; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,70-4,53) que entre los varones diabéticos (RR =2,06; IC del 95%, 1,81-2,34) (87).

Las condiciones que conviven con la diabetes tipo 2 comúnmente (por ejemplo, hipertensión y dislipemia) son factores de riesgo claros para ECV y la diabetes en sí confiere un riesgo independiente. Las tasas de EC en pacientes diabéticos se relacionaron con la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV), y solamente los pacientes diabéticos que tenían varios

FRCV asociados tuvieron tasas de EC similares a las de los pacientes no diabéticos con EC previa.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de controlar los factores de riesgo cardiovascular para prevenir o retrasar las enfermedades cardiovasculares en las personas con la diabetes. Se sabe que los beneficios son mejores cuando se abordan múltiples factores de riesgo al mismo tiempo.

Un estudio poblacional en Cataluña muestra que solo un 13% de los pacientes diabéticos tipo 2 que estaban en prevención primaria tenían buen control de los principales factores de riesgo cardiovascular (glucohemoglobina [HbA1c menor o igual de 7, PA menor o igual de 130/80 mmHg y cLDL menor de 130 mg/dl) y que un 12% de los que estaban en prevención secundaria tenían buen control (HbA1c menor o igual de 7%, PA menor o igual de 130/80 mmHg y cLDL menor de 100 mg/dl).

La relación entre la hiperglucemia y las ECV se debe ver de forma continua.

Por cada incremento del 1% de la HbA1c, hay un incremento definido del riesgo de ECV. Para las personas con diabetes declarada, el riesgo de ECV aumenta de 2 a 3 veces en los varones y de 3 a 5 veces en las mujeres, comparado con personas sin diabetes. Las concentraciones de glucosa posprandial (poscarga) proporcionan más información sobre el riesgo de desarrollo de ECV en el futuro que la glucosa en ayunas, y los valores elevados de glucosa posprandial predicen también un mayor riesgo cardiovascular en sujetos con concentraciones normales de glucosa en ayunas (14).

La ADA 2017 (82) (sección 9, s75) recomienda un objetivo de presión arterial (PA) menor de 140/90 mmHg al igual que en la versión de 2016 (A). En algunos pacientes puede recomendarse un objetivo menor de 130/80 mmHg. Por ejemplo en pacientes jóvenes, o con albuminuria, con varios factores de riesgo cardiovascular, siempre que no suponga una sobrecarga indebida para el paciente. Se recomienda tomar la PA en cada visita rutinaria. Si es elevada se recomienda confirmarlo en una visita diferente (B).

En pacientes con PA mayor de 140/90 mmHg a la vez que se insisten en los cambios en el estilo de vida debe iniciarse tratamiento farmacológico (puede empezarse con dos fármacos en una misma presentación si es mayor

de 160-100 mmHg) y re-ajustar el mismo si es necesario, evitando la inercia terapéutica (A).

Se recomienda aconsejar cambios en el estilo de vida si la PA es mayor de 120/80 mmHg (B). Las medidas no farmacológicas incluyen la reducción de peso si hay sobrepeso u obesidad y una alimentación que incluya reducción de la ingesta de sal y aumento de la de potasio, moderar el consumo de alcohol y promover la realización de ejercicio físico (B).

En pacientes mayores se recomienda evitar objetivos muy estrictos. Un objetivo de PA sistólica inferior de 130 mmHg no ha demostrado beneficio cardiovascular y un objetivo de PA diastólica inferior a 70 mmHg ha mostrado aumento de la mortalidad en estos pacientes (C). En pacientes tratados con IECAs/ARA2 o diuréticos se recomienda monitorizar los niveles de creatinina ó el filtrado glomerular y los niveles de potasio (E).

El estudio ACCORD (88) examinó si una PAS <120 mmHg ofrece mayor protección cardiovascular que un nivel de PAS de 130-140 mmHg en pacientes con diabetes tipo 2 de alto riesgo para las enfermedades cardiovasculares (326). La OR para el objetivo primario (infarto agudo de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, y muerte por enfermedad cardiovascular) en el grupo de tratamiento intensivo frente al grupo estándar fue de 0,88 (IC del 95% 0,73 a 1,06, P = 0,20). Las tasas de eventos adversos graves (incluyendo síncope y hiperpotasemia) fueron mayores con los objetivos intensivos (3,3% vs 1,3%, p=0.001). Las tasas de albuminuria se redujeron en el grupo de control intensivo pero no hubo diferencias en la función renal ni en otras complicaciones microvasculares.

El estudio ADVANCE (donde se realizaba un tratamiento con un IECA más un diurético tipo tiazida) mostró una tasa de mortalidad reducida, pero no en el objetivo compuesto de enfermedad macrovascular.

Otro metaanálisis que incluyó ambos ensayos clínicos que comparan las metas de presión arterial y ensayos que compararon las estrategias de tratamiento concluye que un objetivo de PAS de 130-135mmHg es aceptable. Metas <130 mmHg, presentan una mayor reducción de ictus, una reducción del 10% en la mortalidad, pero no una reducción de otros eventos cardiovasculares y si un aumento de las tasas de eventos adversos graves.

Sobre la dislipemia, comentar que los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un aumento de la prevalencia de anomalías en el metabolismo de los lípidos, lo que contribuye a su alto riesgo de ECV. Varios ensayos clínicos han demostrado efectos beneficiosos significativos al utilizar estatinas sobre los resultados de ECV en sujetos con enfermedad coronaria y para la prevención primaria.

Metaanálisis incluyendo los datos de más de 18.000 pacientes con diabetes de 14 ensayos clínicos aleatorios en los que se estudiaba el tratamiento con estatinas (media de seguimiento de 4,3 años), han demostrado una reducción del 9% de la mortalidad por cualquier causa y una reducción del 13% en la mortalidad vascular, para cada reducción de mmol/L en el LDL colesterol (78).

Respecto al **tratamiento de la Hipertensión arterial en pacientes con DM**, los metaanálisis de los ensayos clínicos disponibles muestran que, en la DM, todas las clases importantes de fármacos antihipertensivos protegen contra las complicaciones CV, probablemente por su efecto reductor de la PA *per se*. Por lo tanto, todos estos fármacos pueden considerarse para el tratamiento de esta población. Suele ser necesario el tratamiento combinado para controlar adecuadamente la PA de los pacientes diabéticos, incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS)/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA2) y diuréticos a dosis máximas toleradas. En pacientes con DM y HTA con un ratio albumina/creatinina mayor de 300 mg/g (A) o entre 30-299 mg/g (B) deben utilizarse IECA o ARA2. El motivo de incluir bloqueador del sistema renina-angiotensina o un bloqueador de los receptores de la angiotensina-II es por su mayor efecto protector contra la aparición o la progresión de nefropatía (14) (82).

Las medidas no farmacológicas incluyen la reducción de peso si hay sobrepeso u obesidad y una alimentación que incluya reducción de la ingesta de sal y aumento de la de potasio, moderar el consumo de alcohol y promover la realización de ejercicio físico (B).

En la última revisión de ADA 2017, se añaden las evidencias tras los últimos ECA de la empagliflozina y el liraglutide en los pacientes con DM2 de alto riesgo

En cuanto al **tratamiento de la Dislipemia en pacientes con DM**, la European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) (98) recomienda la administración de estatinas en pacientes con DM tipo 1 y DM2 de muy alto riesgo: presencia de ECV, con uno o más FRCV o lesión de órgano diana, con el objetivo de alcanzar un colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) < 70 mg/dl o al menos una reducción del 50 % si no se puede alcanzar el objetivo.

En los pacientes con DM2 sin otro FRCV y sin lesiones de órgano diana se recomienda el tratamiento con estatinas con el objetivo de alcanzar un c-LDL < 100 mg/dl) y considerar el tratamiento con estatinas en los pacientes con DM1 de alto RCV independientemente de los niveles de c-LDL.

El Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC) y la Sociedad Española de Cardiología (99) proponen medidas similares a las de la ESC/EASD: administrar estatinas en pacientes con DM1 y DM2 con uno o más FRCV o lesión de órgano diana, con el objetivo de alcanzar un c-LDL < 70 mg/dl o al menos una reducción del 50 % si no se puede alcanzar el objetivo. En pacientes con DM1 y DM2 sin otros FRCV ni daño de órgano diana, se recomienda el tratamiento con estatinas con el objetivo de alcanzar un c-LDL < 100 mg/dl. También aconseja el tratamiento con estatinas en pacientes con DM1 mayores de 40 años, o con más de 10 años de evolución de la DM, o que tengan una nefropatía establecida u otros FRCV asociados.

Las indicaciones de la American Diabetes Association (ADA) (100) para el tratamiento del colesterol sanguíneo en la DM siguen las recomendaciones del ACC/AHA y sugieren la administración y dosis de estatinas según el RCV y no según los niveles de c-LDL.

La ADA 2017 (sección 9, s75) recomienda las siguientes medidas no farmacológicas para mejorar el perfil lipídico: evitar el sobrepeso y la obesidad, reducir el consumo de grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol, aumentar el consumo de ácidos grasos omega 3, fibra, y esteroides vegetales, así como incrementar la realización de ejercicio físico (nivel de evidencia A). En todos los pacientes con enfermedad cardiovascular además de las medidas no farmacológicas, se debe incluir una estatina de alta intensidad en el plan

terapéutico (A). En los pacientes con DM menores de 40 años pero que tienen algún FRCV, prescribir dosis moderadas o altas de estatinas; y en los pacientes con DM entre 40 y 75 años sin FRCV, considerar la administración de dosis moderadas de estatinas.

Si no se alcanzan objetivos o no se toleran altas dosis de estatinas, debe asociarse ezetimiba (A).

En los pacientes sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo, se recomienda una estatina de alta intensidad (1) en pacientes entre 40-75 años de edad (A) y de moderada o alta intensidad en pacientes de esta edad cuando no existan factores de riesgo (B).

En los pacientes sin factores de riesgo (2) ni enfermedad cardiovascular se recomienda una estatina de moderada intensidad en pacientes mayores de 75 años de edad. En pacientes con triglicéridos elevados (mayor de 150 mg/dl) y/o HDL bajo (inferior a 50 mg/dl en mujeres y 40 mg/dl en hombres) se recomienda intensificar las medidas no farmacológicas y mejorar el control glucémico (C).

Si los niveles de triglicéridos en ayunas son muy elevados (mayor de 500mg/dl) deben buscarse causas secundarias y valorar un tratamiento específico para evitar el riesgo de pancreatitis (C). En general, no se recomienda la combinación de estatinas y fibratos pues no han demostrado un beneficio preventivo cardiovascular (A). No obstante podría considerarse la combinación de estatina y fenofibrato en pacientes varones con triglicéridos mayor o igual a 204 mg/dl y HDL colesterol menor o igual a 34 mg/dl (B).

No se recomienda la combinación de estatinas y niacina pues no aporta beneficio sobre la monoterapia con estatina y puede incrementar el riesgo de ictus (A).

No se recomienda el uso de estatinas durante el embarazo (B).

No hay datos que avalen la frecuencia de determinaciones del perfil lipídico. Se recomienda en los pacientes que no toman estatinas realizar un perfil lipídico en el momento del diagnóstico de la DM y luego cada 5 años o con más frecuencia a juicio del clínico (E).

En los pacientes tratados con estatinas tampoco hay una referencia clara. Se recomienda al inicio del tratamiento y luego periódicamente sin

establecer un criterio definido, para valorar la respuesta terapéutica y la adherencia al tratamiento (E).

Notas (1) *Se consideran estatinas de alta intensidad las que reducen el colesterol LDL más del 50% (Atorvastatina 40-80mg o Rosuvastatina 20-40 mg) y de moderada intensidad las que reducen el LDL colesterol un 30-50% (Atorvastatina 10-20mg, Rosuvastatina 5-10mg, Simvastatina 20-40mg, Pravastatina 40-80mg, Lovastatina 40mg, Fluvastatina 80mg, Pitavastatina 2-4 mg).*

(2) *Se consideran factores de RCV: LDL colesterol mayor de 100 mg/dl, hipertensión arterial, tabaquismo, sobrepeso y obesidad o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura.*

Las recomendaciones de la guía europea son muy similares: Los fármacos hipolipemiantes, principalmente estatinas, se recomiendan en todos los pacientes con diabetes tipo 2 o tipo 1 de edad > 40 años, y en los de < 40 años con RCV elevado por la presencia de múltiples factores de riesgo o de complicaciones microvasculares (78).

Uso de antiagregantes

La ADA 2017 (sección 9, s75) recomienda el uso de aspirina en prevención secundaria (75-162 mg/día) (A). En pacientes alérgicos a la aspirina debe utilizarse clopidrogel (75 mg/día) (B). Durante el primer año tras un evento coronario agudo es razonable el uso de una terapia combinada de clopidrogrel y aspirina (B). En pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, puede considerarse el uso de aspirina en mayores de 50 años si tienen un al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional riesgo a 10 años mayor de 10% siempre que no esté aumentado el riesgo de sangrado (C). No se recomienda el uso de aspirina en pacientes con DM y un RCV bajo (menor del 5% a 10 años) tales como en menores de 50 años sin factores de riesgo (C).

En cambio, según la guía europea el tratamiento antiagregante no está recomendado en los pacientes sin ECV.

1.4.5.7. Estilos de vida saludable y su relación con los FRCV

Autocontrol de la diabetes, educación y apoyo

Las recomendaciones de la ADA para el 2017, resumidas por RedgedapS, son las mismas que en los SMC (Standards Medical Care) del 2016: **Educación para el autocontrol de la DM (EACD) y apoyo para el autocontrol de la DM (AACD) (sección 3).**

La EACD y AACD son procesos constantes que facilitan el conocimiento y las habilidades necesarias para el autocuidado de la DM. La EACD y el AACD tienen cuatro momentos críticos: (novedad SMC 2016)

1. En el momento del diagnóstico
2. Anualmente para la evaluación de la educación, la nutrición y las necesidades emocionales.
3. Cuando surgen nuevas complicaciones que influyen en la autogestión.
4. Cuando se producen cambios en el tratamiento.

Dentro de las recomendaciones destacamos las siguientes, indicando entre paréntesis su nivel de evidencia:

- Todas las personas con DM deben adquirir de manera participativa los conocimientos, habilidades y aptitudes necesarios para el autocuidado de la diabetes e implementar y mantener las aptitudes y los comportamientos necesarios para la autogestión permanente, en el momento del diagnóstico y posteriormente según sea necesario. (B)
- La EACD y el AACD deben estar centradas en el paciente, siendo respetuosos y sensibles a las preferencias individuales, necesidades y valores de cada paciente, que deben guiar las decisiones clínicas. (A)
- Los programas EACD y AACD deben contar con los elementos necesarios en sus planes para prevenir la aparición de la DM. (B)

Terapia nutricional

Las recomendaciones son muy similares a las dadas en años anteriores (2015 y 2016).

Como novedad respecto al 2016, se considera que la elección de alimentos saludables y el control de porciones puede ser un método sencillo y eficaz para el control de glucemia y el control de peso, en pacientes sin tratamiento con insulina y que tienen pocos conocimientos sobre salud y cálculo, como ancianos o pacientes con tendencia a tener hipoglucemia (B). También aparece como nueva recomendación que una variedad de patrones de alimentación, como la dieta mediterránea, DASH (baja en sal y grasa) y dietas basadas en vegetales, son aceptables para el tratamiento de la DM2 y prediabetes (B).

Los objetivos de la terapia de nutrición, así como los del control de peso, para adultos con diabetes son los mismos que en 2016. Se añade que en la gestión intensiva de estilo de vida para la pérdida de peso ya no sólo se recomienda la bajada en calorías totales, sino determinados nutrientes como granos enteros, verduras, frutas, legumbres, lácteos bajos en grasa, carnes magras, frutos secos y semillas.

Las recomendaciones sobre hidratos de carbono, grasas, sodio y alcohol son las mismas que en 2016. Respecto a las proteínas se han observado algunas mejoras en la gestión de la DM 2 con dietas con niveles ligeramente más altos de proteínas (20-30%), al aumentar la saciedad.

Otra novedad son las referencias a micronutrientes y suplementos. Se debe realizar control periódico de la vitamina B12 en pacientes tratados con metformina (en especial si hay anemia o neuropatía periférica) y suplementarla si hay déficit (B). Ninguna otra suplementación se considera eficaz.

Actividad Física

Los niños y adolescentes con diabetes o prediabetes deben realizar 60 min / día o más de actividad aeróbica de intensidad moderada o vigorosa, con ejercicios de fortalecimiento muscular al menos 3 días / semana (B).

La mayoría de los adultos con DM1 (C) y DM2 (B) deben comprometerse a realizar 150 minutos o más de actividad física de intensidad moderada a vigorosa por semana, repartidas en al menos 3 días / semana, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. Duraciones más cortas (mínimo 75 min / semana) de intensidad vigorosa o entrenamiento a intervalos pueden ser

suficientes para las personas jóvenes y con mejor aptitud física (novedad). Todos los adultos, y en particular las personas con DM2, deben disminuir la cantidad de tiempo invertido en actividades sedentarias (B). En DM2 adultos la sedestación prolongada debe ser interrumpida cada 30 minutos para lograr beneficios de glucemia (C).

Se recomienda entrenar la flexibilidad y el equilibrio 2-3 veces / semana para los adultos mayores con diabetes. El yoga y el taichi pueden recomendarse en base a las preferencias individuales para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio (C).

Dejar de fumar

Se debe aconsejar a todos los pacientes que no deben fumar (A) ni siquiera cigarrillos electrónicos (C).

Problemas psicosociales

La atención psicosocial integrada, colaborativa y centrada en el paciente se proporcionará a todas las personas con diabetes, con los objetivos de optimizar los resultados de salud y la calidad de vida (A).

Evaluar los síntomas de la diabetes como angustia, depresión, ansiedad, trastornos de la alimentación, y las capacidades cognitivas utilizando herramientas estandarizadas y validadas en la visita inicial, a intervalos periódicos, y cuando hay un cambio en la enfermedad o en el tratamiento. Se recomienda incluir a cuidadores y familiares en esta evaluación (B).

Supervisar rutinariamente a las personas con diabetes para detectar estrés, en particular cuando los objetivos de tratamiento no se cumplen y / o en la aparición de complicaciones diabéticas (B).

Una nueva sección y la tabla 4.2 proporcionan información sobre situaciones que podrían justificar la derivación a salud mental para evaluación y tratamiento.

1.4.6 Tabaquismo

El tabaquismo es un FRCV muy importante. El consumo activo de tabaco dobla el riesgo de IM en los sujetos mayores de 60 años y lo aumenta en cinco veces en los menores de 50 años. La magnitud del riesgo depende de la cantidad de tabaco consumido (efecto dosis-respuesta, sin ningún límite inferior), pero es independiente del tipo de tabaco consumido. Los fumadores pasivos también aumentan en un 30% su riesgo cardiovascular. El abandono del tabaco tras un IM es la medida preventiva más eficaz; reduce en un 36% el riesgo de sufrir un nuevo infarto (17).

1.4.6.1. Epidemiología, relación con la Enfermedad Cardiovascular, leyes vigentes sobre tabaquismo en España.

El tabaquismo se considera una enfermedad, crónica y recidivante. La última Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, que forma parte de un conjunto seriado de encuestas que tienen como objetivo general proporcionar la información necesaria sobre la salud de la población para poder planificar y evaluar las actuaciones en materia sanitaria se publicó el 14 de marzo de 2013. Tiene periodicidad quinquenal y se alterna cada dos años y medio con la Encuesta Europea de Salud en España con la que comparte un grupo de variables armonizadas.

Según la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012, el 24,0% de la población de 15 o más años afirma que fuma a diario, cifra en descenso al comparar con el 26,4% del año 2006. El 3,1% es fumador ocasional, el 19,6% se declara exfumador y el 53,5% nunca ha fumado. Por sexo, el porcentaje de fumadores es del 27,9% en hombres y del 20,2% en mujeres.

Según la Encuesta Europea de Salud 2014, un 18,6% de mujeres y un 27,6% de hombres fuman a diario. El porcentaje más alto en los hombres corresponde al grupo de edad de 25 a 34 años y en las mujeres al grupo de 45 a 54 años. El 1,9% de las mujeres y el 2,9% de los hombres se declaran fumadores ocasionales. Tanto en hombres como en mujeres el porcentaje más elevado de fumadores ocasionales corresponde al grupo de edad de 25 a 34

años. El 19,5% de las mujeres y el 32,2% de los hombres se declaran exfumadores. El porcentaje más alto en mujeres corresponde al grupo de edad de 45 a 54 años y en los hombres al grupo de 75 a 84 años. Un 60% de mujeres y un 37,4% de hombres nunca han fumado. Los porcentajes más altos en mujeres corresponden a mujeres mayores de 75 años y en hombres al grupo de edad de 15 a 24 años.

Desde 1993 a 2012 el porcentaje de población que consume tabaco a diario muestra un continuo descenso, fundamentalmente a expensas de los hombres.

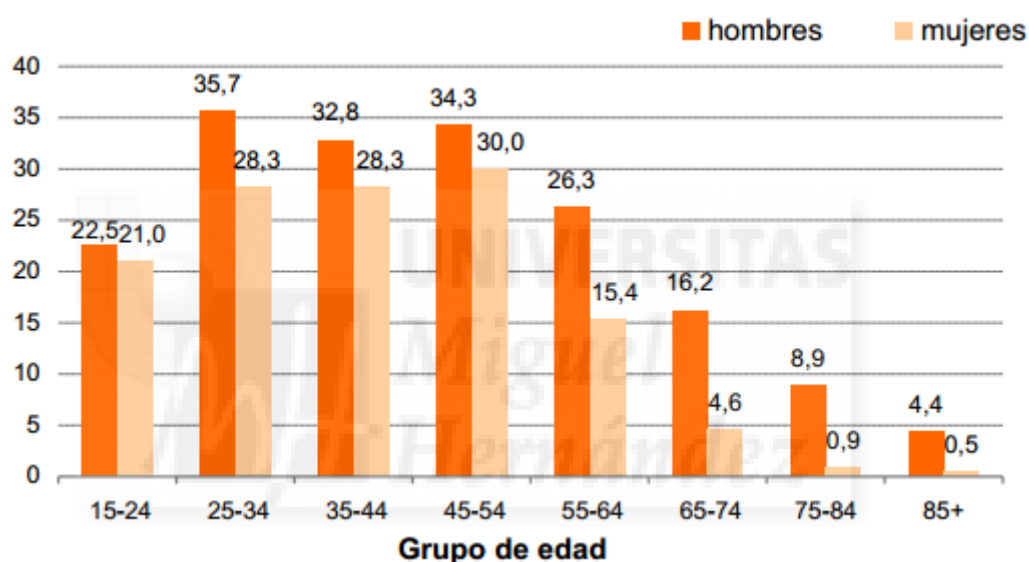


Figura 6. Población fumadora habitual. Porcentaje de población de 15 y más años. Fuente: INE. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012

Este descenso, es en parte atribuible a las leyes antitabaco. En España actualmente está vigente la ley 42/2010, de 30 de diciembre, por la que se modifica la Ley 28/2005, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. Dicha ley prohíbe fumar en lugares públicos, y ha demostrado importantes éxitos al disminuir el número de fumadores, falta demostrar si esto se traduce en un menor número de ingresos por causas relacionadas con el tabaco y determinar sus consecuencias económicas.

Según la estimación del sistema SCORE, el riesgo de eventos cardiovasculares mortales a 10 años se multiplica por 2 en los fumadores. Sin embargo, mientras que el riesgo relativo de infarto de miocardio en fumadores mayores de 60 años es del doble, el riesgo relativo de los fumadores menores de 50 años es 5 veces más alto que en los no fumadores (101). En los últimos años, en muchas regiones, las mujeres han alcanzado o sobrepasado las tasas de tabaquismo de los varones. El riesgo asociado al tabaquismo es proporcionalmente mayor en las mujeres que en los varones seguramente debido a que las mujeres metabolizan la nicotina más rápidamente que los varones.

En el estudio EUROASPIRE III, el 30% de los participantes eran fumadores hasta el momento de su primer evento coronario, y este porcentaje disminuyó a la mitad tras una media de 1,5 años. El estudio también mostró que los tratamientos basados en la evidencia para el abandono del tabaquismo están infrutilizados y existe una importante brecha entre las recomendaciones basadas en la evidencia y la pobre implementación de estas en la práctica clínica habitual (32).

1.4.6.2 Papel del tabaquismo pasivo

Según la Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (102) el 80,6% de los hombres y el 81,4% de las mujeres declaraban que nunca o casi nunca estaban expuestos al humo de tabaco en casa. La población de 65 y más años era la que menos estaba expuesta al humo de tabaco (un 91,0% de hombres y un 91,9% de mujeres nunca o casi nunca habían estado expuestos). Según edad, en el grupo de 15 a 24 años, una de cada diez personas estaba expuesta al humo de tabaco de casa entre 1 y 5 horas al día (11,2% los hombres y 13,0% las mujeres), porcentajes similares al grupo de edad de 25 a 64 años (10,2% los hombres y 10,1% las mujeres).

Según la Encuesta Europea de Salud 2014 (103) el 85,3% de las mujeres y el 83,8% de los hombres nunca o casi nunca han estado expuestos al humo de tabaco en lugares cerrados. La población de 65 y más años es la

que menos está expuesta al humo de tabaco en lugares cerrados, un 93,4% de mujeres y un 93,3% de hombres.

Las guías europeas sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (104), resaltan la importancia del tabaquismo pasivo. La evidencia acumulada muestra que el tabaquismo pasivo aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, con un riesgo relativo más elevado del que cabría esperar. Una persona no fumadora que vive con un fumador tiene un 30% más riesgo de enfermedad cardiovascular, y la exposición en el lugar de trabajo se asocia con un incremento de riesgo similar.

En una de las últimas publicaciones del estudio EUROASPIRE (105) sobre tabaquismo pasivo intentan describir su frecuencia en los pacientes con enfermedad coronaria e investigar la asociación entre la exposición al humo del tabaco y el abandono del tabaco. Los resultados son que el 24,2% de los pacientes con cardiopatía isquémica no fumadores estaban expuestos al humo de tabaco en cualquier lugar. Entre los fumadores, la probabilidad de abandono del hábito en la entrevista fue menor en aquellos expuestos al humo del tabaco en el hogar que en aquellos que no lo estaban [25,3 vs 58,1%; razón de probabilidad ajustada (OR) 0,26, IC del 95% 0,20-0,33]. Este hallazgo también se mantiene con la exposición de humo de tabaco en el trabajo (32,2 vs 52,7%; OR ajustada 0,56, IC del 95% 0,42 a 0,76) y la exposición en otros lugares (38,0 vs 52,8%; OR ajustado 0,63, IC del 95%: 0,48 a 0,84), concluyendo que el tabaquismo pasivo puede poner en peligro el abandono del tabaco entre los pacientes con enfermedad coronaria.

1.4.6.3. Mecanismo de acción

Los mecanismos exactos por los que el tabaco aumenta el riesgo de enfermedad aterosclerótica no se comprenden totalmente. Los estudios realizados apuntan al efecto del tabaquismo en la función endotelial, los procesos oxidativos, la función plaquetaria, la fibrinólisis, la inflamación, la modificación de lípidos y la función vasomotora.

En estudios experimentales se ha observado que algunos de estos efectos son total o parcialmente reversibles en poco tiempo (106), lo que explicaría los efectos beneficiosos del abandono del tabaco. Sin embargo, la

formación de placas no es totalmente reversible; por lo tanto, en lo que se refiere al riesgo CV, los fumadores nunca tendrán el mismo nivel de riesgo que los que no han fumado nunca. La evidencia más actual indica que la exposición a la nicotina del tabaco sólo tiene efectos menores en el proceso aterosclerótico y la sustitución de nicotina no ha mostrado efectos adversos en la evolución de los pacientes con enfermedad cardíaca (107).

1.4.6.4. Recomendaciones según Guías

El PAPPS 2016, dedica un apartado a las recomendaciones en consumo de tabaco en su publicación sobre recomendaciones sobre el estilo de vida (108).

Fumar es una causa conocida de cáncer, enfermedad cardiovascular, complicaciones del embarazo y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, entre más de 25 problemas de salud (109). El consumo de tabaco es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España. La prevalencia global del tabaquismo en 2012 fue del 23,62% y provocó 60.456 muertes. El 15,23% de las muertes en España en 2012 son atribuibles al consumo de tabaco (110).

Fumar es, al mismo tiempo, una adicción física y psicológica, una conducta aprendida y una dependencia social. Dejar de fumar supone, por lo tanto, superar la adicción a la nicotina (mediante soporte psicológico y fármacos cuando se necesiten), desaprender una conducta (mediante estrategias psicologicoconductuales) y modificar la influencia del entorno (111).

Se estima que un 70% de la población acude a su consulta de medicina de familia al menos una vez al año, y que las personas que fuman lo hacen con una frecuencia mayor que las que no fuman. Este hecho ofrece una importante oportunidad para promover la intención de dejar de fumar y proporcionar ayuda eficaz. Los argumentos principales que justifican el papel de la atención primaria (AP) en el abordaje del tabaquismo son su accesibilidad, su función de puerta de entrada al sistema sanitario y la continuidad en la atención a las personas que fuman (112).

La U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomienda preguntar a todos los adultos sobre el consumo de tabaco, aconsejarles que dejen de consumir y proporcionar intervenciones conductuales y farmacológicas (recomendación grado A). Además, recomienda preguntar a todas las mujeres embarazadas sobre el consumo de tabaco, recomendarles dejar de fumar y proporcionar intervenciones conductuales para el abandono del tabaco (recomendación grado A) (113). La evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de riesgos y beneficios de las intervenciones con fármacos para el abandono del tabaco en mujeres embarazadas, e igualmente insuficiente para recomendar sistemas electrónicos de administración de nicotina para dejar de fumar en adultos (cigarrillos electrónicos) incluidas las mujeres embarazadas.

La USPSTF también recomienda que desde AP se intervenga para prevenir el consumo de tabaco en niños y adolescentes en edad escolar, mediante la educación y las intervenciones breves (recomendación grado B) (114).

Se recomienda intervenir sobre el consumo de tabaco mediante la estrategia de las 5 aes, que consiste en preguntar al paciente si fuma, aconsejar el abandono del tabaco, valorar la disponibilidad para hacer un intento de dejar de fumar, ayudar a cada persona fumadora en el intento de abandono y, por último, fijar visitas de seguimiento (115). En la consulta debemos intervenir sobre el paciente fumador según su deseo de abandono del tabaco, con intervenciones distintas según el fumador quiera dejar de fumar o no, siguiendo recomendaciones del Documento de Consenso para la Atención Clínica al Tabaquismo en España (116). Para los profesionales sanitarios que ejerzan en AP, con limitación sustancial de tiempo para intervenir, puede ser de utilidad un protocolo propuesto de intervención con 3 visitas usando metodología para el abordaje del tabaquismo en tiempo real (117).

Por su parte, la Guía ESC 2016 recomienda no fumar tabaco ni otros productos derivados de hierbas ya que su consumo aumenta la prevalencia de ECV (118). Asimismo, recomienda evitar la exposición al humo del tabaco (fumador pasivo) ya que eleva de forma significativa el riesgo de ECV (119). En fumadores, el abandono del tabaco es la medida más eficiente para prevenir la

ECV. Por lo tanto, se recomienda identificar a los fumadores y aconsejar de modo sistemático el abandono del tabaco, ofrecer ayuda que incluya seguimiento, terapias de sustitución de nicotina, varenciclina y bupropion, tanto en tratamiento con un sólo fármaco como en combinación (120).

Hay evidencias de una mayor eficacia de los tratamientos farmacológicos combinados, excepto para las terapias de reemplazo de nicotina más varenciclina. Las medidas terapéuticas más eficaces se basan en la combinación de breves intervenciones y el uso de fármacos durante el tiempo inicial de abandono del hábito y el seguimiento.

1.4.6.5. Abandono del tabaquismo

Los beneficios del abandono del tabaquismo están ampliamente documentados. Tras un infarto de miocardio, dejar de fumar es la más efectiva de todas las medidas preventivas: una revisión sistemática y un metaanálisis de 20 estudios de cohortes sobre el abandono del tabaquismo tras el infarto de miocardio mostró un beneficio del 0,64% en la mortalidad (intervalo de confianza del 95 [IC95%], 0,58-0,71) respecto a los que seguían fumando (121). Esta reducción del riesgo parece ser consistente sin importar la edad, sexo, el tipo de evento cardíaco, país y nivel de estudios (122).

Se debe animar a todos los fumadores a dejar de fumar. No hay límite de edad para los beneficios del abandono del tabaquismo. Y a los no fumadores en prevención secundaria se les debe proporcionar consejo sobre el tabaquismo pasivo y recomendaciones que eviten la exposición al humo de tabaco.

El consejo firme y explícito del médico de que el paciente debe dejar de fumar del todo es muy importante a la hora de comenzar el proceso de abandono del tabaco y aumenta las probabilidades de éxito (OR = 1,66; IC95%, 1,42-1,94). Dejar de fumar es un proceso complejo y difícil debido a que este hábito es muy adictivo, tanto farmacológica como psicológicamente (123).

Estrategia en cinco pasos para fomentar que el paciente abandone el tabaquismo	
(Estrategia de las 5 aes: Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) cita	
Preguntar	Preguntar sistemáticamente al paciente sobre su estado tabáquico
Aconsejar	Persuadir al paciente de que deje de fumar de inmediato
Valorar	Valorar el grado de adicción del paciente y su disposición a dejar de fumar
Asistir	Acordar con el paciente una estrategia para abandonar el tabaquismo, incluida una fecha para dejar de fumar, y proporcionar asesoramiento sobre la conducta y ayuda farmacológica
Organizar	Organizar un plan de seguimiento

Está demostrado que las intervenciones sobre el comportamiento, individuales y en grupo, son efectivas para ayudar a los fumadores a dejar de fumar (124).

Ayuda farmacológica en prevención secundaria

La motivación, que puede estimularse con la asistencia de profesionales, es la herramienta fundamental para dejar de fumar de forma que la mayoría de las personas lo consiguen sin asistencia. La ayuda farmacológica, añadida al consejo médico, mejora de forma consistente las tasas de abandono. Consecuentemente, además de aconsejar y animar al paciente, se deben ofrecer las terapias de sustitución de nicotina (TSN) y, en algunos casos, vareniclina o bupropión, para ayudarle a dejar de fumar. El resto de fármacos existentes se consideran de segunda línea.

La TSN (mediante chicles, parches transdérmicos, aerosoles o inhaladores nasales y tabletas sublinguales) se ha utilizado ampliamente y todas las formas disponibles de TSN son efectivas: en una revisión sistemática, la abstinencia con TSN frente al grupo control obtuvo OR = 1,58 (IC95%, 1,50-1,66) (125). La eficacia de los parches de nicotina y la ausencia de efectos adversos se han probado en pacientes con enfermedad coronaria (126).

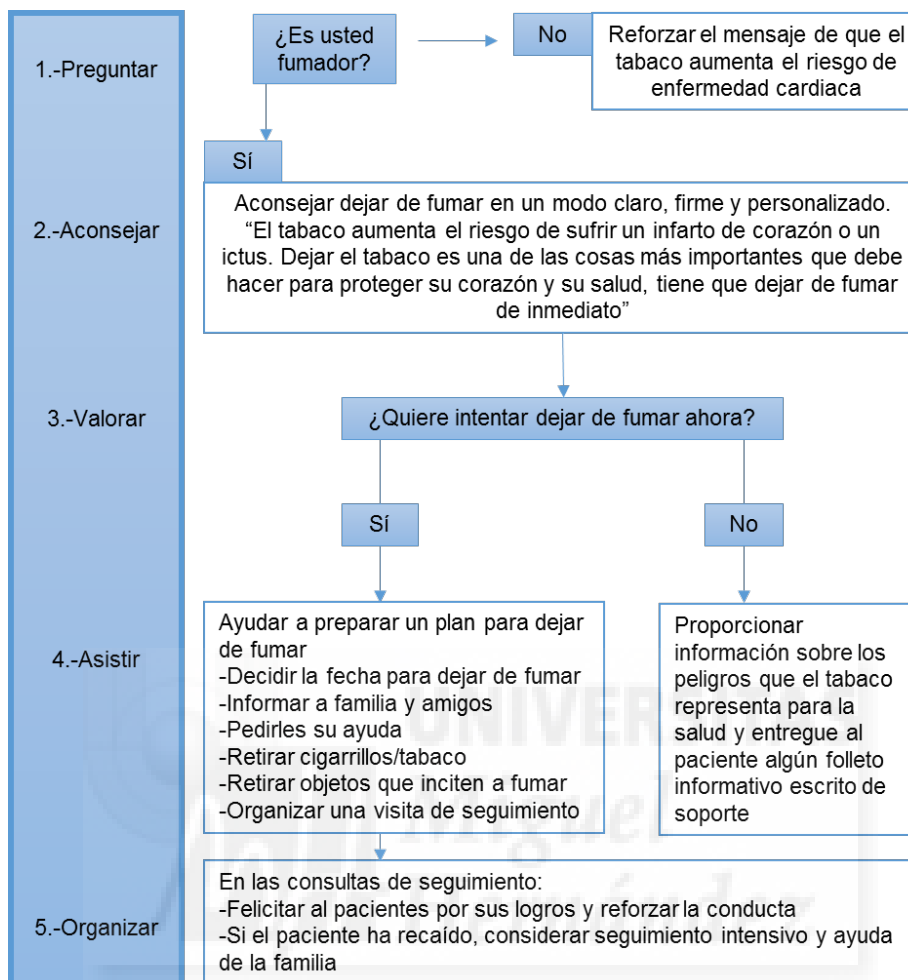


Tabla 6 Estrategia de cinco pasos para favorecer el abandono del tabaquismo.

La vareniclina, un agonista parcial de los receptores de la nicotina, aumenta de 2 a 3 veces las posibilidades de éxito del abandono del tabaco a largo plazo respecto a los intentos sin asistencia farmacológica, también en pacientes con enfermedad cardiovascular (Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S). Varios estudios apuntan a un escaso beneficio de este fármaco sobre la TSN y el bupropión (Cahill K, Stead LF, Lancaster T). Sin embargo, su asociación con efectos secundarios raros pero graves, hace necesaria una valoración psiquiátrica previa antes de aconsejar este fármaco en pacientes con ideas suicidas o morbilidad.

Un metaanálisis con un total de 8.216 pacientes mostró un pequeño pero significativo aumento del riesgo de eventos cardiovasculares asociado al uso de vareniclina (Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD). Sin embargo, es de destacar que la Agencia Europea del Medicamento anunció que el ligero aumento del riesgo CV asociado a la vareniclina no supera a los beneficios de este fármaco para dejar de fumar (Hawkes N).

1.4.7. Obesidad.

Tanto el sobrepeso como la obesidad se han asociado a una mayor mortalidad en los pacientes con enfermedad cardiovascular, por lo que se aconseja incluir a estos pacientes en programas de reducción del peso corporal y mejor control de otros factores de riesgo, principalmente HTA y dislipemia. Actualmente se considera que la distribución del tejido adiposo es más importante en la determinación del riesgo vascular que el propio peso corporal, ya que la adiposidad abdominal (visceral) es capaz de secretar compuestos bioactivos (p. ej., adipocinas) que desempeñan un importante papel en la homeostasis cardiovascular.

La sinergia entre obesidad y enfermedad coronaria es evidente sobre todo antes de los 50 años. La relación perímetro de la cintura/cadera se asocia a trastornos del metabolismo hidrocarbonado, lipídico y mayor morbimortalidad de CI. El perímetro de la cintura expresa la grasa subcutánea y visceral y está relacionado con el aumento de riesgo coronario. El tejido graso visceral y el cociente tejido graso visceral/ tejido graso subcutáneo representan factores de riesgo que se han de considerar como integrantes del síndrome metabólico. En la tabla 7 se muestran tres variantes de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NECP; Adult Treatment Panel III)
Tres o más de los siguientes criterios:
Circunferencia de la cintura: Varones: > 102 cm Mujeres: > 88 cm Triglicéridos: ≥ 150 mg/dL HDL-colesterol: Varones: < 40 mg/dL Mujeres: < 50 mg/dL Presión arterial: ≥ 130/85 mm Hg Glucosa: ≥ 110 mg/dL
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)
Intolerancia a la glucosa más dos o más de los siguientes criterios:
IMC o relación cintura/cadera: Varones: IMC > 30% o relación cintura/cadera > 90 Mujeres: relación cintura/cadera > 0,85 Triglicéridos: > 150 mg/dL HDL-colesterol: Varones: < 35 mg/dL Mujeres: < 39 mg/dL Presión arterial: > 140/90 mm Hg Glucosa: ≥ 100- < 110 mg/dL Microalbuminuria: albuminuria/creatinina ≥ 30 mg/g
INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF)
Obesidad central más dos o más de los siguientes criterios:
Circunferencia de la cintura: Varones: > 102 cm Mujeres: > 88 cm Triglicéridos: > 150 mg/dL HDL-colesterol: Varones: < 40 mg/dL Mujeres: < 50 mg/dL Presión arterial: > 130/85 mm Hg Glucosa: ≥ 100 mg/dL
HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial

Tabla 7 Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según varias organizaciones

1.4.8. Estilos de vida y FRCV

De acuerdo con la guía ESC 2016, los métodos de intervención cognitivo-conductual son eficaces para motivar el cambio e inducir a la adopción de un estilo de vida saludable. En concreto, la intervención para el fomento de la salud en equipos multidisciplinares (enfermeros, dietistas, psicólogos, ...) es una medida eficaz para mejorar los hábitos higiénico

dietéticos y el perfil cardiovascular. En los pacientes con RCV muy elevado se recomienda una intervención que combine los recursos médicos, educación sobre estilos de vida, actividad física, manejo del estrés y factores de riesgo psicosociales. Sin embargo, todavía hay escasa evidencia que determine qué intervenciones son las más eficaces para modificar los estilos de vida en grupos específicos (por ejemplo según la edad, el sexo y el nivel socioeconómico).

Factores psicosociales

En pacientes con ECV establecida y síntomas psicosociales (estrés, aislamiento social y emociones negativas) se recomienda realizar intervenciones conductuales para mejorar su nivel de salud psicosocial, integrando educación para la salud, ejercicio físico y terapia psicológica. En presencia de síntomas clínicamente significativos de depresión, ansiedad o agresividad, se debe remitir a los pacientes para recibir psicoterapia, tratamiento farmacológico o cuidados a un equipo multidisciplinar. El tratamiento de factores de riesgo psicosocial se debe de valorar con la intención de prevenir la enfermedad coronaria, cuando sean por sí mismos una alteración diagnosticable (por ejemplo, una depresión) o cuando empeoren los factores de riesgo clásicos. No se disponen de resultados concluyentes sobre la evidencia de que el tratamiento de la depresión y la ansiedad por sí solo evite la ECV.

Sedentarismo y actividad física

Las personas de cualquier edad y condición que practican actividad física regularmente tienen menor riesgo de complicaciones y de mortalidad cardiovascular. Este efecto es debido a la influencia favorable del ejercicio habitual sobre muchos factores de RCV (HTA, lipoproteínas aterógenas, peso y diabetes) y a la mejora de la capacidad física y la salud mental. El estilo de vida sedentario, en consecuencia, está considerado como uno de los factores de riesgo principales de ECV. En las guías europeas se recomienda la práctica de ejercicio aerobio a todos los adultos sanos de cualquier edad. Llama la atención que esta recomendación no se extienda también a niños y adolescentes y que no se haga mención a este colectivo en el apartado de grupos relevantes, cuando precisamente la prevención en este momento vital es igual o más importante que en la edad adulta y mucho más que en la

ancianidad, a la que se dedica un amplio apartado específico. El mínimo recomendado es de 150 minutos/semana (30 minutos diarios cinco días a la semana) de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos/semana de ejercicio vigoroso. Idealmente esta cantidad debería duplicarse paulatinamente para obtener el máximo beneficio preventivo. Caben lógicamente otras modalidades de entrenamiento o combinaciones de ejercicios aerobios e isométricos, con vigilancia regular. Está por comprobar la utilidad de los sistemas de control del ejercicio mediante supervisión periódica o con métodos a distancia (monitores portables, aplicaciones para teléfonos, etcétera), pero no es descabellado pensar que la tienen. El riesgo de complicaciones cardiovasculares durante el ejercicio es extremadamente bajo (5-17 fallecimientos/millón/año, según la intensidad del mismo) en adultos aparentemente sanos. Por ello, en los pacientes de bajo riesgo no sería necesario un estudio cardiológico previo; sí sería pertinente estudio cardiológico y ergométrico previo en personas sedentarias que pretenden iniciar un plan de entrenamiento exigente.

Tabaquismo

Se recomienda no fumar tabaco ni otros

Nutrición

La piedra angular de la prevención cardiovascular es una dieta saludable, que comienza por limitar la ingesta energética para mantener un peso saludable.

Nutrientes La composición de la grasa de la dieta es más importante que la cantidad total ingerida, destacando la reducción del RCV asociada al consumo de ácidos grasos poliinsaturados y el efecto pernicioso de los ácidos grasos trans de origen industrial, cuyo consumo se recomienda evitar. En España, su ingesta media está entre 2 y 2,5 g/día (1% de la ingesta calórica total), una cantidad asociada con un incremento del riesgo de enfermedad coronaria superior al 10%. Mientras que la ingesta de fibra (30-45 g/ día) reduce el riesgo de diabetes y ECV, la de azúcares añadidos aumenta la mortalidad cardiovascular. Reducir la ingesta de sal es eficaz para bajar la presión arterial en pacientes hipertensos y normotensos, por lo que se recomienda consumir menos de 5 g/día. No obstante, estudios recientes sugieren que el efecto protector de la reducción de la ingesta de sal en la enfermedad y mortalidad cardiovasculares podría limitarse a los pacientes

hipertensos con alto consumo de sodio. La presión arterial también puede reducirse aumentando el consumo de potasio. Los ensayos clínicos no han encontrado efectos beneficios ni de los suplementos de vitaminas (A, B, C, D o E) ni del aceite de pescado en prevención cardiovascular. **Alimentos** La ingesta diaria de frutas y verduras (≥ 5 al día) y de frutos secos (30 g/día) disminuye hasta un 30% el RCV, y el consumo de pescado al menos una vez por semana reduce un 16% el riesgo de enfermedad coronaria. Los alimentos funcionales con fitoesteroles (2 g/ día) reducen hasta un 10% los niveles de colesterol LDL, aunque no hay estudios clínicos con episodios cardiovasculares. El consumo regular de bebidas azucaradas aumenta el riesgo de obesidad y enfermedad coronaria (20% mayor con una bebida diaria), y el consumo excesivo de alcohol se asocia con un RCV alto, por lo que se desaconseja el consumo de bebidas azucaradas y alcohólicas.

Patrones alimentarios.

El riesgo de ECV y su mortalidad asociada son más bajos cuanto mayor es la adherencia a la dieta mediterránea (abundancia de productos de origen vegetal frescos o mínimamente procesados –frutas, verduras, cereales, legumbres, frutos secos–, escasez de productos ricos en azúcares y carnes rojas, aceite de oliva como principal fuente de grasa, ingesta de queso, yogurt, pollo y pescado en cantidades moderadas, y consumo moderado de vino en las comidas), un patrón alimentario que puede servir como modelo de referencia para la prevención cardiovascular.

Peso corporal

A diferencia de la evolución favorable de los principales factores de RCV, como colesterol, presión arterial y tabaquismo, el índice de masa corporal (IMC) ha mantenido un continuado ascenso en todos los países durante las últimas décadas. Dado que el RCV tiene una relación positiva continua con el IMC y otras medidas de grasa corporal, se recomienda que los sujetos con un peso saludable lo mantengan, y aquellos con sobrepeso u obesidad, alcancen un peso saludable o aspiren a una disminución ponderal. En relación con la grasa abdominal, se debe recomendar no ganar peso cuando el perímetro de cintura ≥ 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres, y la reducción de peso si el perímetro de cintura es ≥ 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres. El IMC y el perímetro de cintura se asocian de forma continua y con la misma fuerza con

ECV y diabetes, por lo que la medición del IMC es suficiente generalmente en la práctica clínica habitual. A pesar de que la dieta, el ejercicio y las modificaciones de la conducta son los pilares del tratamiento del sobrepeso y la obesidad, estas medidas fracasan frecuentemente en el tratamiento a largo plazo. En España, aunque en la historia clínica electrónica de las distintas CCAA se recogen datos antropométricos (peso, talla, IMC, perímetro de cintura e índice cadera/cintura), siguen sin incluirse indicadores del grado de control de la obesidad, dieta, ejercicio físico y cambios de conducta en los contratos programa, que permitan una correcta valoración y seguimiento de la obesidad, y establecer posibles medidas correctoras.

1.4.9. Novedades en FRCV

Respecto a las novedades en prevención secundaria del ictus, en mayo de 2014 se publicó la última actualización en la guía elaborada por la American Heart Association (AHA) y la American Stroke Association (ASA) para la prevención secundaria de ACV en pacientes que han sufrido uno previamente. Entre las novedades están las siguientes (131):

- Consideración de nuevos FR
- Optimización del tratamiento médico en el ACV secundario a estenosis intracraneal.
- Optimización en el manejo de patologías cardíacas que puedan suponer una fuente embolígena causante de ACV.

Una breve descripción de los nuevos FR puede consultarse en el reciente libro de Abellán y Manzano (23).

Además del manejo y prevención de los FR clásicos, como son la HTA, la dislipemia, la diabetes y la obesidad, también se establecen recomendaciones sobre FR modificables de incipiente importancia como son el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y la ateromatosis del cayado carotídeo.

EL SAOS se ha relacionado con la patología cerebrovascular en los últimos años dada la alta prevalencia del mismo en los pacinete con ictus (de hasta el 50%) especialmente en los ACV de origen tromboembólico (132). Se

recomienda el estudio de patología del sueño en los pacientes con ictus aunque no refieran síntomas (somnolencia diurna, ronquidos) ya que el uso de CPAP en los pacientes con ictus que presentan SAOS mejora los resultados clínicos a corto y largo plazo medidos a través de las escalas NIH y Rankin (133).

1.5. Tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en EEUU, Europa y España

Como ya se dijo, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de muerte en España y provocó el 30% de todas las defunciones en 2013 (27% en varones y 34% en mujeres) (3) y es también la primera causa de hospitalización en la población española (4).

La cardiopatía isquémica (CI) y el accidente cerebrovascular (ACV) son los constituyentes principales de la ECV, que en conjunto producen más del 50% de la mortalidad cardiovascular total (2).

1.5.1. Cardiopatía isquémica.

La CI ocasiona actualmente un mayor número de muertes cardiovasculares (28%). Este porcentaje es mucho mayor en varones (36%) que en mujeres (22%) (3). La preponderancia de la enfermedad isquémica del corazón se produjo por primera vez en el año 1996 y se debe al mayor descenso relativo del riesgo de muerte cerebrovascular respecto a la muerte por coronariopatía (2). La CI era también la primera causa de muerte en España en 2012, representando el 8,6% del total de las defunciones, aunque con un descenso respecto al año anterior (3). Diferenciando por sexos, la CI es la primera causa de muerte en los varones y la segunda en las mujeres. Cabe señalar que en los varones empezó a predominar la enfermedad isquémica del corazón sobre la cerebrovascular casi 10 años antes, en 1987. En las mujeres, la preponderancia de la enfermedad cerebrovascular sobre la coronariopatía se va reduciendo, aunque todavía predomina la primera (2).

En Europa se estima que cada año la enfermedad cardiovascular causa unos 4 millones de fallecimientos en total, de los que 1,9 millones corresponden

a la Unión Europea; se deben en mayor parte a CI (11), lo que supone un 47% de todas las muertes en Europa y el 40% de la Unión Europea. Además es una de las principales causas de morbilidad en la UE (12). En Estados Unidos la tasa de mortalidad (TM) por CI ha disminuido en las últimas 4 décadas pero sigue causando un tercio de la mortalidad en mayores de 35 años (8). La tasa de mortalidad es mayor en varones que en mujeres: 3 veces mayor en el grupo de 25-34 años y 1,6 veces mayor en el grupo de 75-84 años. Las tasas de mortalidad por enfermedad CV en general y por CI en particular, tanto en varones y mujeres como en blancos y negros, ha caído en los países desarrollados entre un 24 y un 50% desde 1975 (13). Se ha estimado que casi la mitad de los varones y un tercio de las mujeres de mediana edad de EEUU sufrirán alguna manifestación de CI (9). A escala mundial, la CI continua siendo la principal causa de muerte en todo el mundo (10) a pesar de la reducción de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y de las mejoras en el manejo terapéutico.

Se han realizado estimaciones comparadas de la evolución de las tasas de mortalidad por infarto de miocardio en España y en EEUU (134). Se ha apreciado un descenso relativo más acusado en ese país, de modo que la tasa de mortalidad esperada, según el modelo, sería inferior en EEUU a partir de 2008 en varones y de 2012 en mujeres. Se estima que un 47% de dicho descenso se puede atribuir a los tratamiento, principalmente el del síndrome coronario agudo (SCA) (11%) y la prevención secundaria (10%). En relación con ello se ha observado, paralelamente al cambio en la relación SCACEST/SCASEST (SCA con elevación de ST / SCA sin elevación de ST), un cambio significativo en el tratamiento de dichos síndromes, con un progresivo abordaje terapéutico más intensivo y más acorde con las recomendaciones de las sociedades científicas, lo que ha llevado a un descenso relevante de la mortalidad intrahospitalaria y las complicaciones asociadas como el shock cardiogénico y el reinfarto.

1.5.2. Accidentes cerebro-vasculares.

Los ACV son la segunda causa de muerte cardiovascular con casi una cuarta parte (24%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es

mayor en mujeres (25%) que en varones(22%) (20). De hecho, los ACV constituyen la primera causa de mortalidad femenina y la segunda de mortalidad masculina en España, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (17) lo que ocurría ya en 1994 (21). Además son la segunda causa de muerte en España, por detrás del infarto de miocardio (22).

Los ACV son la tercera causa de mortalidad en el mundo occidental, sólo superada por las enfermedades cardiovasculares y el cáncer (17). España está entre los cuatro países de Europa con menor mortalidad por ACV. La TM es un 65% inferior a la media europea. La tendencia de mortalidad por ACV en los últimos tres lustros es descendente en todos los países de Europa. En el conjunto de la UE el riesgo de mortalidad por ACV ha disminuido un 12% desde 1990 hasta 2006 (18).

Un estudio que comparaba los datos de mortalidad de los Estados Unidos y la UE encontró que las tasas de mortalidad general en ambas zonas para el accidente cerebrovascular eran similares, con las tasas de mortalidad atribuible a ACV para hombres y mujeres mas parecidas a las de Francia y Alemania, respectivamente (135). Francia tenía la mortalidad más baja por ACV de los seis países incluidos en dicho estudio (EEUU, Alemania, España, Francia, Italia y Reino Unido). La mortalidad por ACV era claramente más alta en varones que en mujeres en los seis países, lo que sugiere que las mujeres tienen más probabilidades de sobrevivir a un accidente cerebrovascular en comparación con los hombres. Dicho estudio también sugería que mientras que la probabilidad de sobrevivir al ACV disminuye con la edad en ambos sexos, la tasa de disminución es mayor en los varones en comparación con las mujeres. La mortalidad debida a accidente cerebrovascular aumenta con la edad, así como el riesgo de sufrir un evento cerebrovascular y el riesgo de muerte por esa razón.

Las tasas de mortalidad del accidente cerebrovascular han disminuido constantemente con el tiempo, con una reducción del 29,2% en la mortalidad por accidente cerebrovascular entre 1999 y 2008 en los Estados Unidos. De hecho, la muerte por ACV ha pasado de ser la tercera causa de muerte en los Estados Unidos a la cuarta. Esta disminución de las tasas de mortalidad es la continuación de una tendencia observada durante varias décadas y su

explicación más probable está en el aumento de la supervivencia después del accidente cerebrovascular. La mayor supervivencia parece estar ligada a los avances en el tratamiento y rehabilitación de pacientes con ACV (19).

En España un estudio de 2016 referido al periodo 1998-2010 (6) señala una importante variación en la mortalidad por ACV entre las distintas comunidades autónomas, que considera fundamentalmente secundaria a diferencias en el control de los factores de riesgo vascular, en el desarrollo socioeconómico y en la asistencia sanitaria. Apoya la existencia de un gradiente norte-sur descrito en otros estudios, de forma que aproximadamente en la mitad sur de España la tasa de mortalidad es mayor que el promedio del total del país. La ACV es la primera causa de discapacidad en adultos, y supone el 2-4% del gasto sanitario nacional.

1.5.3. Consideraciones sobre los efectos de la CI y el ACV.

El último estudio oficial exhaustivo sobre mortalidad por enfermedades crónicas en España abarcaba CI, ACV, diabetes y cáncer, se refería al periodo 1990-2006 y fue publicado por el Instituto de Información Sanitaria en 2006 (18). Resumimos en este apartado sus aportaciones principales a la mortalidad por CI y ACV ya que constituye un antecedente destacado del estudio realizado en esta memoria.

En 2006, la tercera parte de la mortalidad por ECV se debía a la CI, que suponía más precisamente, el 31% de la mortalidad por ECV en España, con un reparto desigual por sexos, siendo en hombres del 38% y en mujeres del 24%.

La evolución del riesgo de mortalidad de 1990-2006 (evaluada a través de la tendencia en la tasa de mortalidad ajustada por edad) mostraba una disminución del 23%, tanto en hombres como en mujeres, lo que se ha atribuido, con mayor probabilidad, a la disminución de la incidencia, a consecuencia de un mejor control de los FR y una mejora en los tratamientos.

Sin embargo, a pesar de la disminución del riesgo de mortalidad, el porcentaje de fallecimientos por CI permanecía bastante estable en los países desarrollados. Se explica este hecho por el aumento del número de fallecimientos de mayores de 75 años causados por la CI, de modo que al

aumentar la edad de los fallecidos el riesgo de mortalidad prematura disminuye.

La mortalidad prematura por CI es un problema importante de salud, especialmente en hombres. En 2006 el 40% de las muertes por CI en varones ocurrían antes de los 75 años, mientras que en mujeres eran solo el 16%. El riesgo de mortalidad por CI era dos veces mayor en hombres que en mujeres pero, cuando se restringía a la mortalidad prematura (menos de 75 años), el riesgo de mortalidad por CI era cuatro veces mayor en hombres que en mujeres.

En Europa, España es el 2º país con menor mortalidad por CI. La tasa de mortalidad es un 70% menor a la media de Europa. Los países mediterráneos son los de menor mortalidad por CI y los del este, los de mayor. La mortalidad por CI ha disminuido desde hace varias décadas. En la UE el riesgo de mortalidad por CI descendió un 13% desde 1990 hasta 2006.

En dicho periodo la mortalidad era desigual cuando se analizaba por Comunidades Autónomas. Podía apreciarse un patrón geográfico definido, con mayor mortalidad en el SE de España y menor mortalidad en el norte y la Comunidad de Madrid. Las CCAA con mayor mortalidad eran Canarias, Melilla y la Comunidad Valenciana. Además, cuando se estudia el patrón geográfico de la mortalidad en menores de 75 años el patrón geográfico es similar al observado para todos los grupos de edad.

En cuanto a la mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España, representaba el 30% de la mortalidad por ECV en 2006; en el caso de hombres era el 25% de la mortalidad por ECV y en mujeres algo mayor, el 29%. La característica más importante de su evolución temporal es el descenso de la mortalidad observada desde mediados del siglo pasado en los países desarrollados, que se ha atribuido principalmente a mejor control de la HTA.

En cuanto a las tasas ajustadas por edad, en España la TMAE descendió un 50% en hombres y en mujeres entre 1990 y 2006. La disminución del riesgo explica una disminución de la mortalidad por ECV, que en 1990 era el 13% del total de los fallecimientos y en 2006, se había reducido hasta el 9%.

También en mayores de 75 años el fallecimiento por ECV estaba estable y el riesgo de mortalidad prematura por ECV había disminuido un 50% en 2006 respecto a 1990.

La mortalidad por enfermedad cerebrovascular ocurría sobre todo en mayores de 75 años, principalmente en mujeres, en 2006. En hombres el 30% de las muertes por dicha enfermedad se daba en menores de 75 años, y en mujeres el 13%. Esta diferencia de riesgo implica una disminución en el riesgo de mortalidad en hombres y mujeres. En fallecidos de menos de 75 años, el riesgo de muerte era 1.9 veces mayor en hombres que en mujeres.

En el entorno europeo, España está entre los cuatro países con menor mortalidad por enfermedad cerebrovascular, siendo la TM un 65% inferior a la media de Europa. La tendencia de mortalidad en los últimos 3 lustros es descendente en todos los países de Europa. En el conjunto de la UE el riesgo de mortalidad había disminuido un 12% desde 1990 hasta 2006.

La distribución por CCAA es también heterogénea, con patrones geográficos definidos. Al igual que en la CI, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular es más alta en el SE. El patrón geográfico en menores de 75 años es muy similar al de todos los grupos de edad.

El envejecimiento de la población, la utilización de tratamientos con eficacia demostrada en reducir la mortalidad por IM y la comprensión de las formas más graves de la enfermedad a edades avanzadas contribuyen a aumentar la prevalencia de la CI y la convierte en una enfermedad crónica que ocasiona una gran demanda asistencial (17). CI y ACV cursan generalmente como enfermedades de larga duración y progresión lenta que conllevan limitaciones en la calidad de vida de las personas afectadas y cuidadoras. Los ACV constituyen una causa mayor de discapacidad debido a los síntomas iniciales de debilidad y en muchos casos a una severa y prolongada discapacidad en actividades básicas como andar o hablar (136). Además de la incapacidad física, el detrimento se extiende a la carga emocional y numerosos supervivientes de ACV sufren depresión (137).

También ocasionan efectos económicos importantes en las familias, las comunidades y la sociedad (14) (28). El coste total estimado de la ECV en Europa asciende a 196.000 millones de euros anuales, aproximadamente el 54% de la inversión total en salud, y da lugar a un 24% de las pérdidas en productividad. De estos, 27.000 millones corresponden al coste de la ACV en la UE (19). En EEUU, se estima que el coste de ACV durante 2008 superó los 65 billones de dólares (138). La ECV no solo afecta a los países desarrollados; los

datos recientes indican que su impacto aumenta en países no occidentales (13).

La forma más coste-efectiva de controlar la importante carga sanitaria y de mortalidad de las ECV consiste en reducir su incidencia (45) (139). Sin embargo, no está claro cuál es la mejor estrategia para alcanzar este objetivo (140) (141) (142).

La prevención de las ECV se fundamenta hoy, por un lado, en las intervenciones poblacionales en salud pública dirigidas a la promoción de estilos de vida saludables con actividad física, dieta equilibrada y abstinencia de tabaco (143) y, por otro, en el cribado oportunista en las consultas médicas. Dicho cribado se realiza mediante las funciones de riesgo CV que valoran y cuantifican el riesgo de sufrir una ECV en 10 años (45).

La detección y control de los FRCV sigue siendo la estrategia fundamental para prevenir las ECV (144). La información disponible a partir de estudios de base poblacional sobre las tendencias del colesterol en España en la última década no es concluyente; hay estudios que muestran una disminución del colesterol (145) aunque otros autores señalan un aumento (146). En cambio se ha observado una mejora en el control de la HTA (145) (59) contrapuesta a un aumento en la prevalencia de obesidad (147), diabetes mellitus (148) y consumo de tabaco, particularmente en mujeres (145).

Las Encuestas Nacionales de Salud (ENS) de 2006 y 2011-2012 (149) (102) no permiten determinar la prevalencia real de los factores de riesgo cardiovascular a escala estatal pues no contienen los datos necesarios. Debe recurrirse a estudios epidemiológicos poblacionales que incluyan medidas antropométricas, de presión arterial y de laboratorio, que permiten hacerlo con precisión en muestras poblacionales representativas. Los estudios realizados revelan bastante variabilidad de la prevalencia de FR entre comunidades autónomas (CCAA) (150) (151) (58). El estudio DARIOS (58) analizó la prevalencia conjunta de factores de riesgo en 11 estudios desarrollados en 10 CCAA españolas en la primera década del siglo XXI y determinó el grado de variabilidad geográfica en su distribución. Los FRCV más prevalentes fueron: HTA (47% en varones y 39% en mujeres), dislipemia con colesterol total 250 mg/dl (43 y 40%), obesidad (29% en ambos sexos), tabaquismo (33 y 21%) y diabetes mellitus (16 y 11%). El colesterol total 190 y 250 mg/dl presentó el

coeficiente de variación mínimo y máximo, respectivamente (7-24% en varones y 7-26% en mujeres). Concluyó que la prevalencia de HTA, dislipemia, obesidad, tabaquismo y diabetes mellitus es elevada, con variabilidad entre CCAA relativamente baja en la población de 35 a 74 años. Canarias, Extremadura y Andalucía presentaron mayor número de FRCV con prevalencias significativamente superiores al promedio.



2. Hipótesis y objetivos



2.1. Hipótesis

La mortalidad prematura por CI y por ACV en España durante el periodo 1998 a 2013 ha sufrido una disminución significativa.

2.2. Objetivos

- Describir la evolución de la mortalidad por cardiopatía isquémica (CI) y accidente cerebrovascular (ACV) en España, en el periodo de 1998–2013.

2.2.1. Objetivo secundario

- Calcular las tasas de mortalidad ajustadas por edad, para cada sexo y su distribución a escala provincial en el periodo 1998-2013.





3. Materiales y métodos



3.1. Diseño y Tipo de estudio

Se realiza un estudio observacional descriptivo ecológico de tendencia donde las unidades de análisis son agregaciones de individuos basados en criterios geográficos o temporales y en el que se analiza la mortalidad por CI y ACV en España a nivel provincial, en el periodo 1998-2013.

3.2. Población de estudio

La población estudiada abarca todos los ciudadanos españoles residentes con edades entre 0 y 74 años.

3.3 Descripción de la muestra

Los individuos de la población de estudio fallecidos entre los años 1998 a 2013 por las causas definidas por los códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), revisiones 9ª y 10ª.

3.4. Criterios de inclusión

Se han incluido los fallecidos en España durante el periodo establecido, seleccionado los códigos CIE según la tabla 8 y los rangos de edad según la lista de mortalidad prematura propuesta por Nolte y McKee (152). Se ha analizado cada causa por separado y conjuntamente.

Causa	CIE-9 (1998)	CIE-10 (1999-2013)	Rango edad
CI	410-414	I20-I25	0-74 años
ACV	430-438	I60-I69	0-74 años

Tabla 8. Criterios de inclusión para el estudio de mortalidad. Residentes en España.

3.5. Criterios de exclusión.

Se han excluido los casos en que no está definida la provincia de residencia.

3.6. Recogida de datos

La fuente de datos utilizada para la población es la estadística del padrón continuo disponible en el Instituto Nacional de Estadística (INE) (153) y el registro de defunciones según causa de muerte recogido asimismo en el portal electrónico de dicha institución.

3.7. Definición de las variables de estudio y registro de las variables

Poblaciones por edad, sexo, año y provincia de residencia

Provincia residencia

Edad en años

Sexo: Hombre, mujer

Causa de muerte: CI / ACV

Año de defunción

3.8. Estrategia de búsqueda bibliográfica

En la base de datos Medline/ Pubmed se ha realizado la siguiente estrategia de búsqueda:

Search "Myocardial Infarction"[Mesh], Coronary Heart Disease [Mesh], Acute Coronary Syndromes [Mesh],

Search "Myocardial Infarction/epidemiology" [Mesh] Filters: Review; Humans; Aged: 65+ years Resultados = 488	<u>488</u>
Search "Myocardial Infarction/mortality" [Mesh] Filters: Review; Humans; Aged: 65+ years	
Resultados=353	
Search. "ST Elevation Myocardial Infarction/mortality" [Mesh] AND (" humans "[MeSH Terms] AND " aged "[MeSH Terms]) Resultados = 73	

Search "Acute Coronary Syndrome/mortality" [Mesh] Filters: Humans; Aged: 65+ years, resultados = 1225	<u>1225</u>
09:04:18	
	<u>769</u>
Search ("Coronary Disease/mortality" [Mesh] OR "Coronary Disease/statistics and numerical data" [Mesh]) Filters: Humans; Aged: 65+ years , resultados=17019	<u>17029</u> 09:04:18
	<u>769</u>

Search "Coronary Disease/mortality" [Mesh] AND trends Filters: Humans; Aged: 65+
--

3.9. Estrategia de análisis estadístico

Se han calculado tasas de mortalidad ajustadas por edad (TAE) mediante el método directo. Para la estandarización se empleó la población estándar europea de 2013 publicada por EUROSTAT (154), agrupándose la población por grupos quinquenales de edad, para cada año, provincia y sexo, con un intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Las TAE corresponden a la cifra de defunciones cada 100.000 habitantes que se registran en un territorio según la tasa de mortalidad por sexo y edad propia, pero con la estructura por edad de la población estándar, con el correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC95%).

Para evaluar el cambio en la mortalidad a lo largo del periodo de estudio, se han ajustado modelos de regresión de Poisson al logaritmo del número de defunciones, tomando como offset el logaritmo de la población, y ajustando por los grupos de edad < 50 años, 50-64 años y 65-74 años. El porcentaje de cambio medio anual (APC) de mortalidad se ha estimado mediante la expresión $(\exp(\beta) - 1) \cdot 100\%$, donde el parámetro β corresponde a la variable año de defunción. Se ha calculado un IC95% para el APC, y se han estimado por provincias y sexo.

Los análisis se han realizado mediante el programa estadístico R 3.2.5.

4. Resultados



4.1. Cardiopatía isquémica

Se presentan primero los resultados de mortalidad por cardiopatía isquémica (CI), en tablas y figuras separadas para varones y mujeres.

4.1.1 Varones

La tabla 9 muestra la TAE de defunciones de varones en los años 1998 y 2013 para el conjunto de la nación y para cada provincia española, así como el índice anualizado de variación APC, junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) respectivos.

La TAE nacional de 1998 fue 69,7 en varones (defunciones por 100 000 habitantes). Las tres provincias con menor TAE fueron Segovia, Soria y Zamora y las tres provincias con mayores TAE eran Málaga, Tenerife y Ceuta – ver tabla 9.

La distribución de la mortalidad por provincias en 1998 se refleja en la figura 9, donde las TAE provinciales se expresan en porcentaje respecto a la media nacional, y se representan agrupadas en 7 categorías.

Según la tabla 9, en 2013 la TAE nacional era del 37,8 en varones. Las tres provincias con menor TAE eran Soria, Segovia y Lérida y las de mayor tasa eran Alicante, Lugo y Las Palmas.

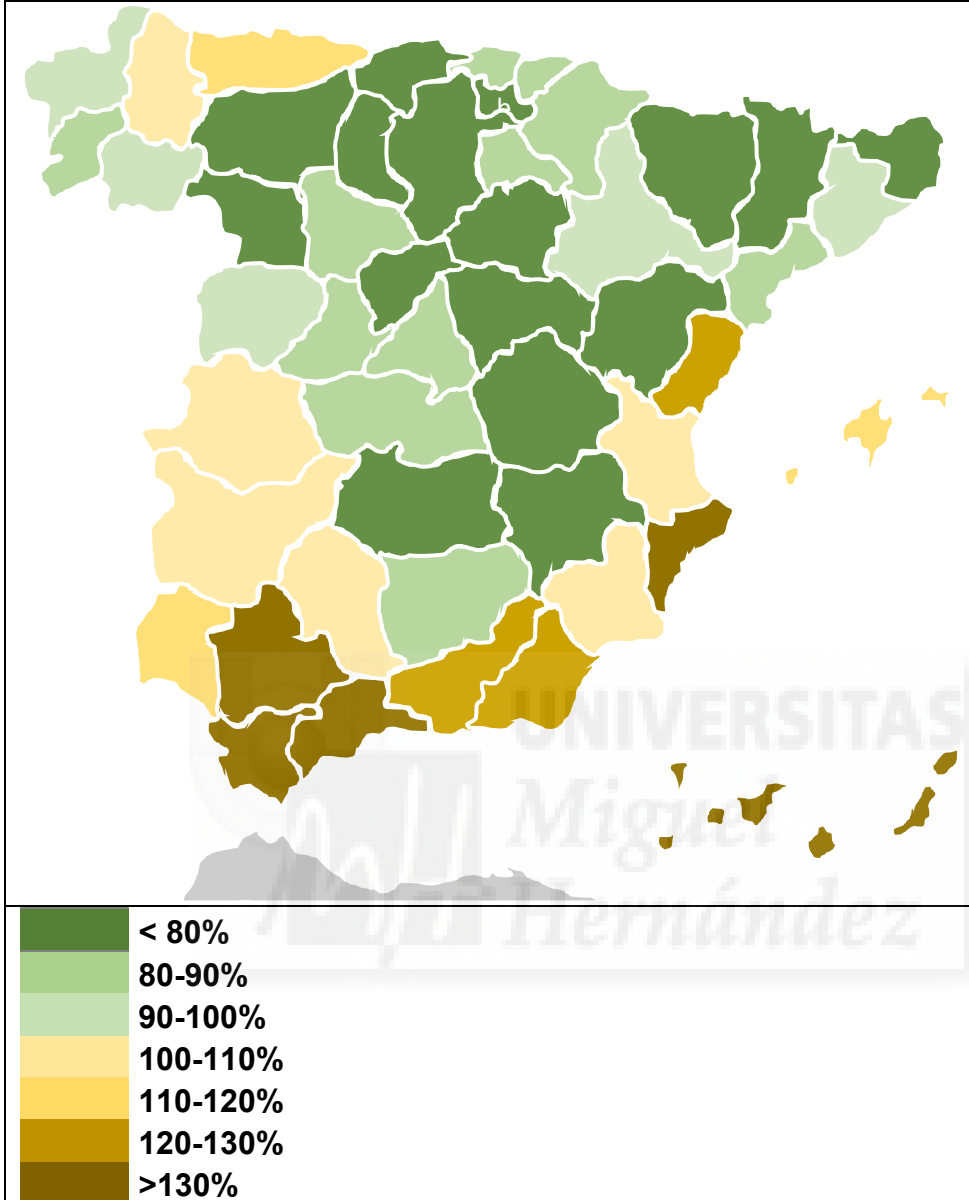
Los valores del índice APC están en la parte de la derecha de la tabla 9, con sus IC95%. La media es del -4,05% anual; las bajadas mayores ocurren en Lérida, Toledo y Salamanca y las menores en Jaén, Burgos y La Rioja.

La distribución geográfica y significación estadística de las variaciones por provincias de las tasas de mortalidad en varones desde el principio al fin del periodo de estudio se representan en la figura 10 en términos de APC, es decir, como porcentajes de cambio medio anual. Se representan agrupadas en 6 categorías, una para las variaciones no significativas y 5 para las significativas, como se indica en la leyenda de la figura.

Tabla 9. Mortalidad por cardiopatía isquémica - Hombres

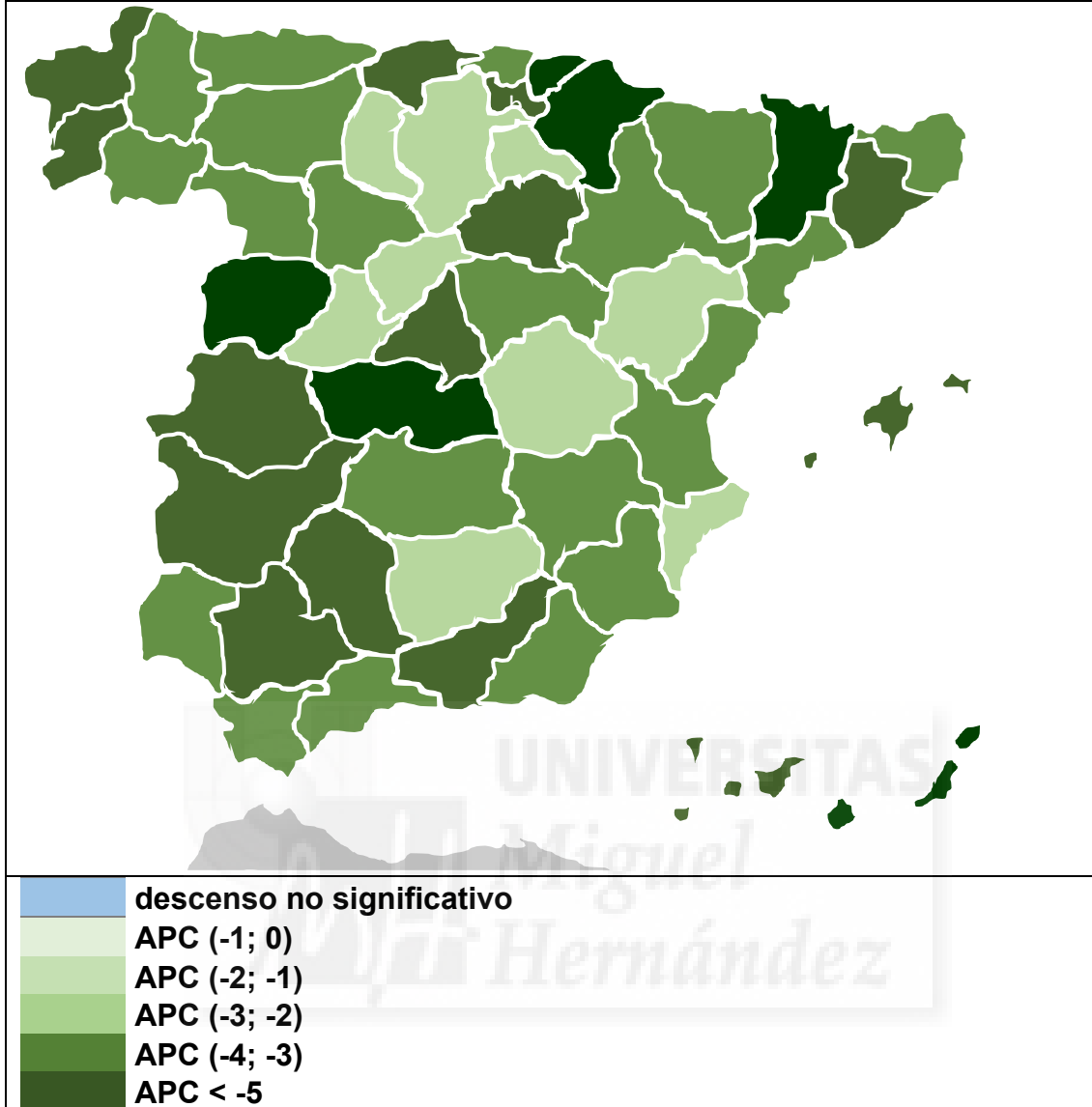
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	69,7	(68,4; 71,0)	37,8	(36,9; 38,7)	-4,05	(-4,35 ; -3,74)
Álava	53,9	(40,4 ; 67,4)	23,1	(15,2 ; 30,9)	-4,70	(-6,16 ; -3,22)
Albacete	53,0	(41,4 ; 64,5)	29,9	(21,3 ; 38,6)	-3,91	(-5,20 ; -2,61)
Alicante/Alacant	97,7	(89,0 ; 106,4)	65,2	(58,8 ; 71,6)	-2,93	(-3,41 ; -2,45)
Almería	85,4	(71,7 ; 99,1)	27,0	(19,8 ; 34,2)	-3,57	(-4,81 ; -2,32)
Ávila	57,1	(41,4 ; 72,9)	38,4	(24,8 ; 51,9)	-2,88	(-4,50 ; -1,24)
Badajoz	70,4	(60,4 ; 80,5)	44,3	(36,4 ; 52,2)	-4,19	(-5,19 ; -3,17)
Islas Baleares	76,8	(66,6 ; 87,1)	33,7	(27,6 ; 39,8)	-4,09	(-5,13 ; -3,03)
Barcelona	63,6	(60,0 ; 67,1)	31,8	(29,4 ; 34,2)	-4,80	(-5,29 ; -4,30)
Burgos	47,6	(37,0 ; 58,2)	39,3	(29,8 ; 48,8)	-2,23	(-3,51 ; -0,94)
Cáceres	71,8	(59,8 ; 83,9)	50,5	(40,1 ; 60,9)	-4,27	(-5,28 ; -3,26)
Cádiz	92,4	(82,2 ; 102,5)	50,3	(43,7 ; 56,8)	-3,91	(-4,51 ; -3,29)
Castellón/Castelló	84,5	(71,7 ; 97,3)	41,4	(33,0 ; 49,8)	-3,74	(-4,84 ; -2,62)
Ciudad Real	52,7	(42,9 ; 62,4)	27,7	(20,4 ; 35,1)	-3,31	(-4,38 ; -2,24)
Córdoba	75,6	(65,7 ; 85,5)	37,8	(30,9 ; 44,8)	-4,66	(-5,47 ; -3,85)
La Coruña	68,2	(60,8 ; 75,7)	40,3	(34,9 ; 45,7)	-4,34	(-5,09 ; -3,59)
Cuenca	47,5	(34,6 ; 60,4)	35,3	(22,8 ; 47,7)	-2,97	(-4,66 ; -1,25)
Gerona	55,5	(45,9 ; 65,2)	34,2	(27,1 ; 41,3)	-3,87	(-4,83 ; -2,90)
Granada	89,8	(79,2 ; 100,3)	43,9	(36,8 ; 50,9)	-4,65	(-5,36 ; -3,94)
Guadalajara	50,7	(33,9 ; 67,4)	32,7	(20,5 ; 45,0)	-3,36	(-5,09 ; -1,60)
Guipuzkoa	60,1	(51,1 ; 69,2)	28,6	(22,8 ; 34,4)	-5,53	(-6,46 ; -4,60)
Huelva	82,0	(68,3 ; 95,8)	47,3	(37,5 ; 57,1)	-3,72	(-4,86 ; -2,57)
Huesca	50,6	(37,2 ; 64,1)	36,1	(24,2 ; 48,0)	-3,75	(-5,31 ; -2,15)
Jaén	60,5	(50,9 ; 70,0)	38,4	(30,7 ; 46,2)	-2,15	(-3,05 ; -1,23)
León	53,9	(44,8 ; 63,0)	36,9	(29,1 ; 44,6)	-3,70	(-4,72 ; -2,67)
Lerida	49,9	(39,3 ; 60,5)	21,1	(14,0 ; 28,1)	-6,20	(-7,48 ; -4,90)
La Rioja	57,9	(44,3 ; 71,5)	32,1	(22,6 ; 41,6)	-2,73	(-4,11 ; -1,34)
Lugo	76,2	(63,6 ; 88,8)	53,3	(42,5 ; 64,2)	-3,25	(-4,24 ; -2,24)
Madrid	57,2	(53,7 ; 60,7)	28,9	(26,7 ; 31,1)	-4,83	(-5,39 ; -4,26)
Málaga	104,5	(94,6 ; 114,5)	52,3	(46,2 ; 58,5)	-3,30	(-3,84 ; -2,75)
Murcia	71,5	(63,3 ; 79,7)	43,1	(37,2 ; 49,0)	-3,20	(-3,86 ; -2,54)
Navarra	62,3	(52,1 ; 72,5)	27,5	(21,1 ; 33,8)	-5,10	(-6,06 ; -4,12)
Orense	65,2	(53,4 ; 77,1)	36,3	(27,2 ; 45,3)	-3,67	(-4,79 ; -2,52)
Asturias	80,8	(72,9 ; 88,6)	47,0	(41,1 ; 53,0)	-3,24	(-3,95 ; -2,52)
Palencia	54,4	(38,3 ; 70,6)	31,2	(19,4 ; 43,1)	-2,92	(-4,51 ; -1,30)
Las Palmas	126,0	(112,0 ; 140,0)	52,9	(45,5 ; 60,2)	-5,60	(-6,52 ; -4,68)
Pontevedra	59,6	(51,5 ; 67,7)	30,4	(25,0 ; 35,7)	-4,92	(-5,72 ; -4,11)
Salamanca	65,1	(52,6 ; 77,6)	26,7	(18,7 ; 34,7)	-5,87	(-7,07 ; -4,66)
S, C, de Tenerife	102,6	(90,0 ; 115,2)	48,1	(40,8 ; 55,4)	-4,53	(-5,23 ; -3,82)
Cantabria	55,5	(45,8 ; 65,2)	27,0	(20,6 ; 33,5)	-4,79	(-6,04 ; -3,53)
Segovia	37,6	(23,9 ; 51,4)	20,0	(9,0 ; 31,0)	-2,80	(-5,08 ; -0,48)
Sevilla	94,6	(86,7 ; 102,6)	47,2	(42,1 ; 52,3)	-4,91	(-5,38 ; -4,44)
Soria	38,9	(21,7 ; 56,0)	9,0	(0,1 ; 18,0)	-4,76	(-7,15 ; -2,30)
Tarragona	62,3	(52,5 ; 72,2)	38,3	(31,3 ; 45,3)	-3,13	(-4,07 ; -2,19)
Teruel	55,5	(38,8 ; 72,3)	33,9	(19,3 ; 48,4)	-2,94	(-4,85 ; -1,00)
Toledo	61,0	(50,9 ; 71,1)	26,0	(19,8 ; 32,1)	-6,05	(-7,03 ; -5,06)
Valencia	76,6	(70,7 ; 82,4)	42,6	(38,5 ; 46,6)	-3,59	(-4,25 ; -2,92)
Valladolid	55,9	(45,6 ; 66,2)	29,9	(23,0 ; 36,8)	-3,51	(-4,95 ; -2,05)
Vizcaya	60,6	(53,7 ; 67,4)	36,0	(30,9 ; 41,2)	-3,34	(-4,16 ; -2,52)
Zamora	43,9	(31,2 ; 56,7)	33,5	(21,8 ; 45,1)	-3,33	(-4,86 ; -1,77)
Zaragoza	63,6	(55,6 ; 71,6)	34,0	(28,3 ; 39,7)	-3,55	(-4,41 ; -2,68)
Ceuta	100,9	(57,3 ; 144,4)	41,8	(16,4 ; 67,3)	-4,99	(-7,49 ; -2,43)
Melilla	76,8	(34,8 ; 118,7)	46,9	(14,0 ; 79,8)	-5,15	(-8,09 ; -2,11)

Figura 9. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional. Cardiopatía isquémica - HOMBRES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 10. APC por provincia. Cardiopatía isquémica -HOMBRES



4.1.2 Mujeres

La tabla 10 muestra la TAE de defunciones de mujeres en los años 1998 y 2013 para el conjunto de la nación y para cada provincia española, así como el índice anualizado de variación APC, junto con sus intervalos de confianza al 95% (IC95%) respectivos.

La TAE nacional de 1998 fue de 19,5 en mujeres. Las tres provincias con menor TAE fueron Burgos, La Rioja y León y las de mayor TAE eran Ceuta, Las Palmas y Santa Cruz de Tenerife.

La distribución de la mortalidad por provincias en 1998 se presenta en la figura 11, y, como en el caso de varones, las TAE provinciales se expresan en porcentaje respecto a la media nacional y se representan agrupadas en 7 categorías.

En 2013 la TAE nacional en mujeres se situó en 8,7. Las provincias de menor TAE eran Cuenca, Álava y Guadalajara y las de mayor TAE Ceuta, Sevilla y Cádiz.

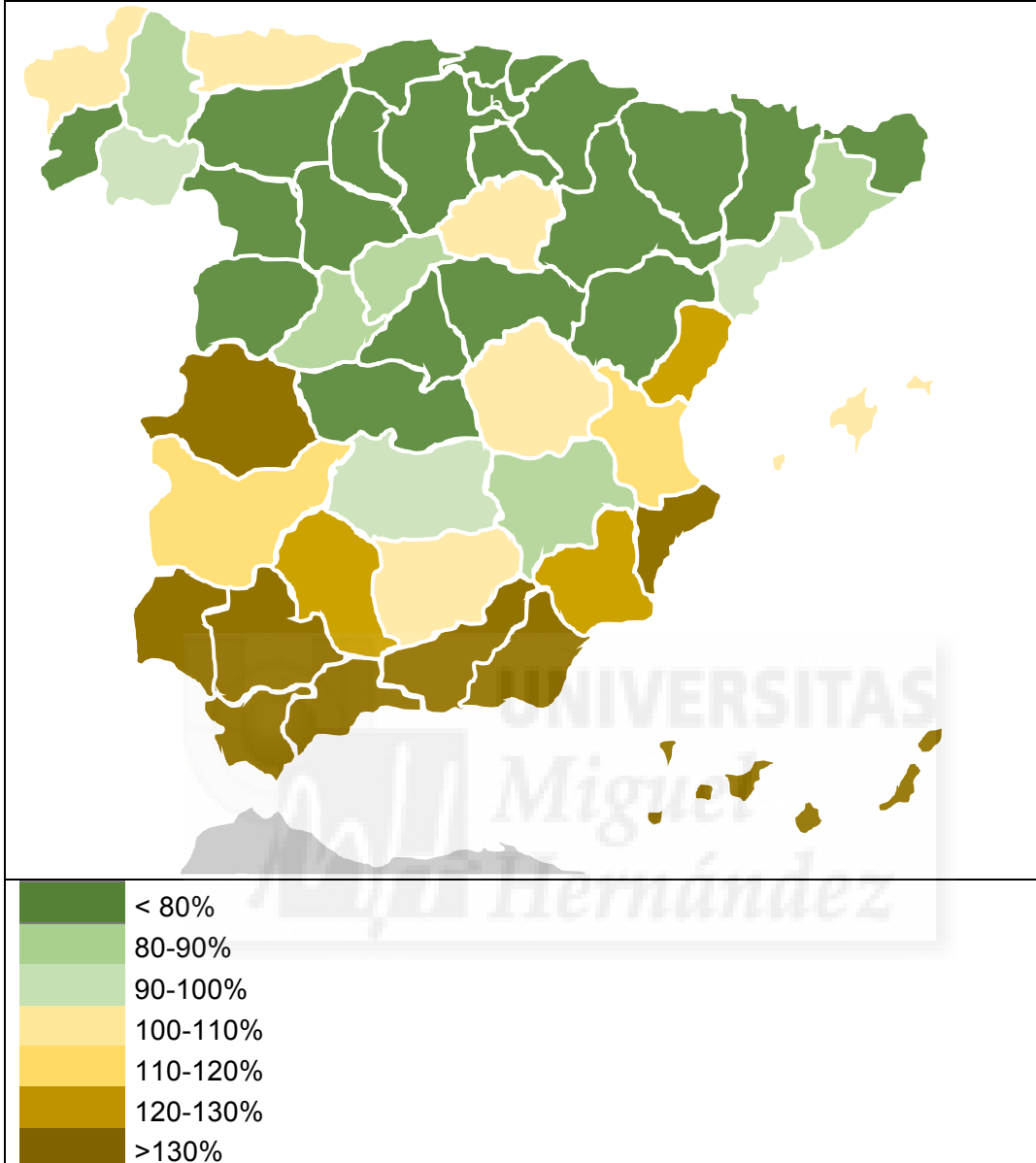
El índice APC para este caso de mujeres se recoge en la tabla 10 y es siempre negativo, con una media nacional de -5,29%. Las bajadas mayores suceden en Cáceres, Álava y Guipúzcoa y las menores en Melilla, Jaén y Teruel.

La figura 12 ilustra la distribución geográfica y la significación estadística de las variaciones por provincias de las tasas de mortalidad en mujeres desde el principio al fin del periodo de estudio en términos de APC, agrupadas en 6 categorías, una para las variaciones no significativas y 5 para las significativas, igual que en el caso de los varones.

Tabla 10. Mortalidad por cardiopatía isquémica - Mujeres

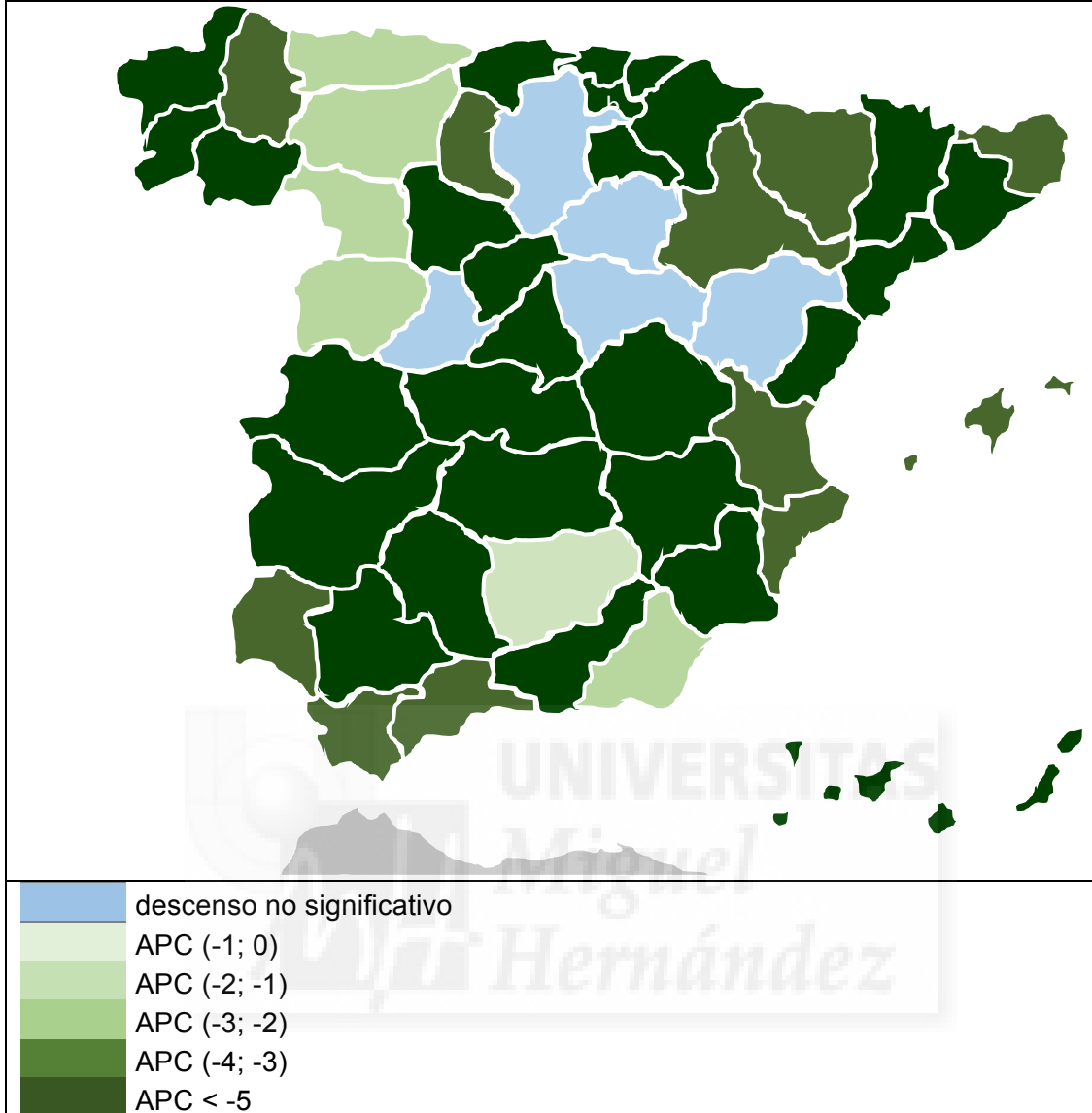
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	19,5	(18,8; 20,1)	8,7	(8,3; 9,1)	-5,29	(-5,80 ; -4,77)
Álava	10,9	(5,0 ; 16,9)	2,0	(-0,3 ; 4,4)	-7,77	(-11,13 ; -4,29)
Albacete	16,7	(10,6 ; 22,8)	6,7	(2,7 ; 10,6)	-5,68	(-8,07 ; -3,23)
Alicante/Alacant	31,5	(26,9 ; 36,1)	13,5	(10,7 ; 16,2)	-4,88	(-5,77 ; -3,98)
Almería	26,3	(19,1 ; 33,5)	12,9	(7,9 ; 17,9)	-3,55	(-5,21 ; -1,85)
Ávila	17,0	(8,7 ; 25,3)	9,2	(2,4 ; 16,0)	-3,24	(-6,39 ; 0,02)
Badajoz	21,6	(16,6 ; 26,7)	9,6	(6,1 ; 13,1)	-6,46	(-7,87 ; -5,04)
Islas Baleares	19,7	(14,9 ; 24,5)	11,7	(8,2 ; 15,3)	-4,06	(-5,56 ; -2,54)
Barcelona	16,8	(15,1 ; 18,5)	6,0	(5,0 ; 6,9)	-6,69	(-7,62 ; -5,74)
Burgos	6,7	(3,0 ; 10,4)	5,7	(2,0 ; 9,5)	-3,30	(-6,85 ; 0,39)
Cáceres	26,3	(19,4 ; 33,2)	8,5	(4,3 ; 12,6)	-7,99	(-9,87 ; -6,06)
Cádiz	31,9	(26,4 ; 37,5)	15,9	(12,4 ; 19,4)	-4,95	(-5,91 ; -3,97)
Castellón/Castelló	24,8	(18,3 ; 31,3)	11,2	(7,0 ; 15,5)	-5,30	(-6,98 ; -3,59)
Ciudad Real	18,8	(13,3 ; 24,3)	9,0	(5,0 ; 12,9)	-6,72	(-8,46 ; -4,94)
Córdoba	25,0	(19,8 ; 30,2)	7,8	(4,9 ; 10,8)	-7,44	(-8,83 ; -6,04)
La Coruña	20,3	(16,6 ; 24,0)	7,5	(5,3 ; 9,8)	-5,14	(-6,30 ; -3,96)
Cuenca	19,6	(11,6 ; 27,6)	2,0	(-0,8 ; 4,8)	-6,88	(-10,04 ; -3,61)
Gerona	12,5	(8,1 ; 17,0)	7,7	(4,3 ; 11,2)	-4,61	(-6,46 ; -2,73)
Granada	29,1	(23,6 ; 34,7)	8,6	(5,6 ; 11,6)	-5,14	(-6,33 ; -3,93)
Guadalajara	11,5	(4,3 ; 18,6)	2,8	(-0,4 ; 5,9)	-3,65	(-7,28 ; 0,11)
Guipuzkoa	12,2	(8,4 ; 16,0)	4,8	(2,4 ; 7,1)	-7,64	(-9,74 ; -5,48)
Huelva	27,5	(20,1 ; 34,9)	8,1	(4,3 ; 12,0)	-4,67	(-6,28 ; -3,02)
Huesca	11,2	(5,0 ; 17,4)	6,0	(1,2 ; 10,9)	-4,84	(-7,92 ; -1,66)
Jaén	19,5	(14,5 ; 24,5)	9,5	(5,9 ; 13,1)	-2,67	(-4,21 ; -1,10)
León	10,8	(6,9 ; 14,7)	7,7	(4,2 ; 11,2)	-3,91	(-6,50 ; -1,25)
Lerida	15,1	(9,7 ; 20,6)	7,3	(3,3 ; 11,2)	-5,76	(-8,16 ; -3,30)
La Rioja	7,8	(3,2 ; 12,4)	6,5	(2,2 ; 10,8)	-5,40	(-8,30 ; -2,40)
Lugo	17,0	(11,6 ; 22,3)	8,3	(4,1 ; 12,5)	-4,76	(-6,77 ; -2,69)
Madrid	12,5	(11,1 ; 14,0)	6,3	(5,4 ; 7,3)	-5,34	(-6,34 ; -4,32)
Málaga	29,4	(24,5 ; 34,3)	14,4	(11,2 ; 17,5)	-4,54	(-5,49 ; -3,57)
Murcia	24,2	(19,8 ; 28,6)	9,1	(6,5 ; 11,7)	-6,84	(-7,97 ; -5,71)
Navarra	14,5	(9,8 ; 19,2)	7,5	(4,2 ; 10,8)	-7,27	(-9,78 ; -4,68)
Orense	19,4	(13,7 ; 25,1)	11,5	(6,5 ; 16,5)	-5,97	(-8,06 ; -3,84)
Asturias	20,2	(16,6 ; 23,7)	12,0	(9,1 ; 14,9)	-3,81	(-5,19 ; -2,42)
Palencia	15,5	(7,3 ; 23,6)	7,6	(1,5 ; 13,7)	-4,93	(-8,19 ; -1,56)
Las Palmas	41,9	(34,2 ; 49,6)	15,4	(11,4 ; 19,4)	-6,34	(-7,39 ; -5,29)
Pontevedra	14,2	(10,6 ; 17,8)	5,6	(3,5 ; 7,8)	-5,93	(-7,53 ; -4,31)
Salamanca	11,0	(6,5 ; 15,4)	9,3	(4,8 ; 13,9)	-3,59	(-6,43 ; -0,65)
S. C. de Tenerife	33,0	(26,4 ; 39,7)	7,9	(5,1 ; 10,7)	-6,38	(-7,91 ; -4,83)
Cantabria	13,3	(8,8 ; 17,7)	6,9	(3,8 ; 10,1)	-5,24	(-7,36 ; -3,06)
Segovia	17,0	(7,9 ; 26,0)	3,0	(-1,2 ; 7,2)	-6,98	(-10,88 ; -2,91)
Sevilla	32,5	(28,2 ; 36,8)	16,2	(13,3 ; 19,0)	-5,50	(-6,30 ; -4,70)
Soria	21,1	(8,9 ; 33,2)	4,8	(-1,9 ; 11,6)	-3,19	(-8,48 ; 2,41)
Tarragona	18,8	(13,7 ; 24,0)	7,5	(4,4 ; 10,6)	-5,78	(-7,48 ; -4,05)
Teruel	13,6	(5,8 ; 21,4)	6,9	(0,1 ; 13,7)	-2,91	(-6,48 ; 0,80)
Toledo	11,4	(7,3 ; 15,5)	8,1	(4,6 ; 11,5)	-5,82	(-8,05 ; -3,54)
Valencia	22,6	(19,7 ; 25,6)	9,9	(8,1 ; 11,8)	-4,84	(-5,78 ; -3,90)
Valladolid	14,5	(9,6 ; 19,5)	3,5	(1,2 ; 5,8)	-5,96	(-8,61 ; -3,24)
Vizcaya	15,2	(11,9 ; 18,4)	6,5	(4,4 ; 8,5)	-5,07	(-6,43 ; -3,70)
Zamora	11,6	(6,1 ; 17,1)	10,6	(4,3 ; 16,9)	-3,31	(-6,25 ; -0,28)
Zaragoza	14,5	(10,9 ; 18,0)	6,9	(4,4 ; 9,4)	-4,56	(-6,03 ; -3,07)
Ceuta	46,9	(19,1 ; 74,7)	23,1	(4,4 ; 41,8)	-4,63	(-8,38 ; -0,73)
Melilla	19,2	(0,4 ; 38,1)	9,8	(-3,8 ; 23,5)	-1,39	(-6,22 ; 3,70)

Figura 11. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional. cardiopatía isquémica - MUJERES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 12. APC por provincia. Cardiopatía isquémica - MUJERES



4.2. Accidente cerebrovascular

Los resultados de mortalidad por accidente cerebrovascular (ACV) se presentan de forma similar), en tablas y figuras separadas para varones y mujeres.

4.2.1 Varones

La tabla 11 recoge los valores de la TAE nacional y las TAE provinciales de los años 1998 y 2013, así como los índices APC que expresan el cambio medio anualizado en dicho periodo.

La TAE nacional de 1998 fue 31,4 en varones (defunciones por 100 000 habitantes). Las tres provincias con menor TAE fueron Segovia, Zamora y Salamanca y las provincias con mayores TAE eran Huelva, Sevilla y Málaga.

La distribución de la mortalidad por provincias en 1998 se muestra en la figura 13, y, como en los casos anteriores, las TAE provinciales se expresan en porcentaje respecto a la media nacional y se representan agrupadas en 7 categorías.

En 2013 la TAE nacional fue de 15,4 defunciones por 100 000 habitantes en varones (ver tabla 11). Las provincias de mayor TAE eran Málaga, Huelva y Almería y las de menor TAE eran Valladolid, Madrid y Burgos.

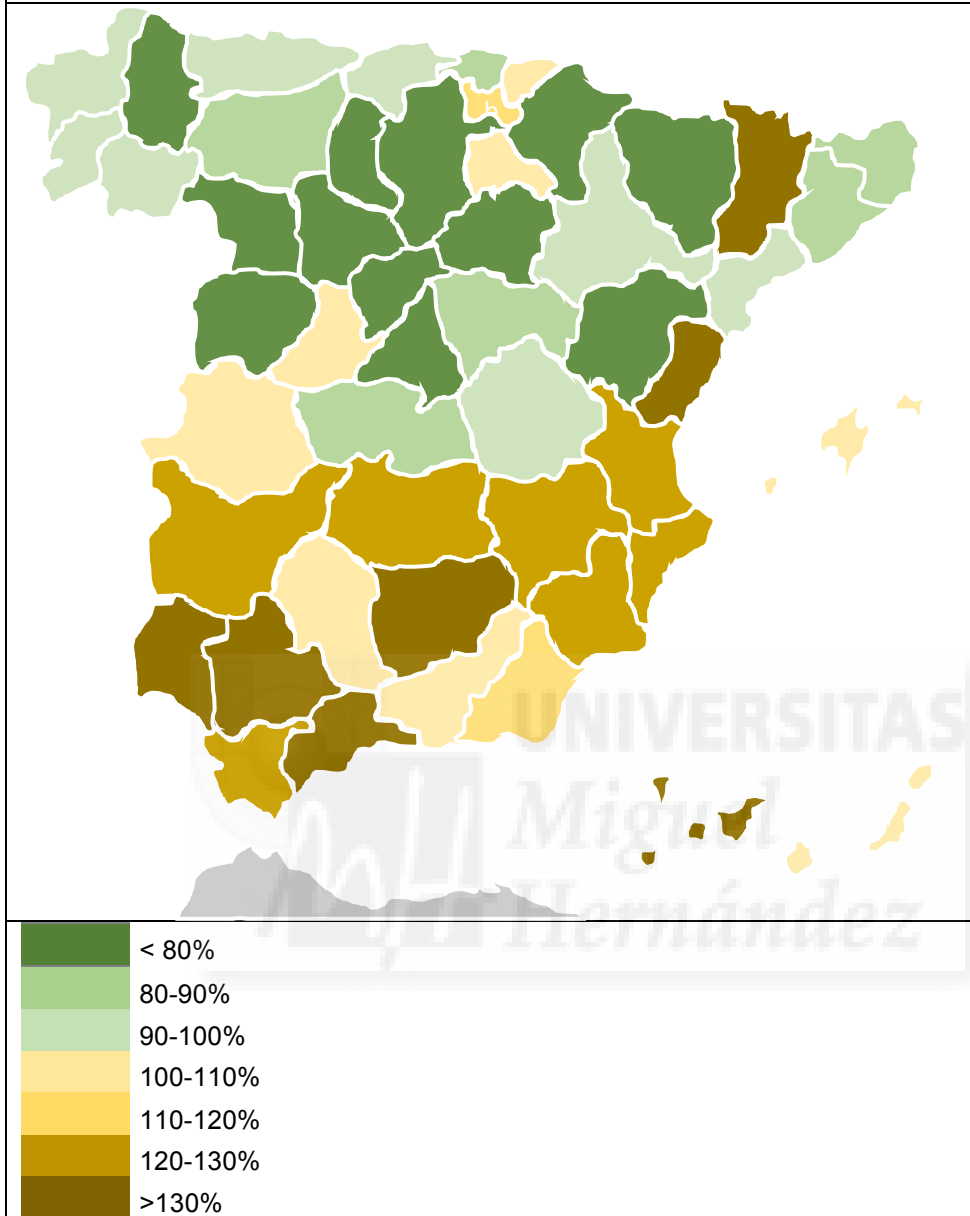
Como en el caso de CI, las variaciones de las tasas de mortalidad por ACV en el periodo de estudio se presentan en términos de APC en las últimas columnas de la tabla 11. El índice APC es siempre negativo y el descenso medio nacional es del 4,32% anual. Las bajadas mayores ocurren en Melilla, Tenerife y Teruel y las menores en Almería, Cantabria y Palencia.

La distribución geográfica de los APC provinciales se muestra en la figura 14 junto con su significación estadística, al igual que en los dos casos precedentes (CI en varones y mujeres).

Tabla 11. Mortalidad por accidente cerebrovascular - Hombres

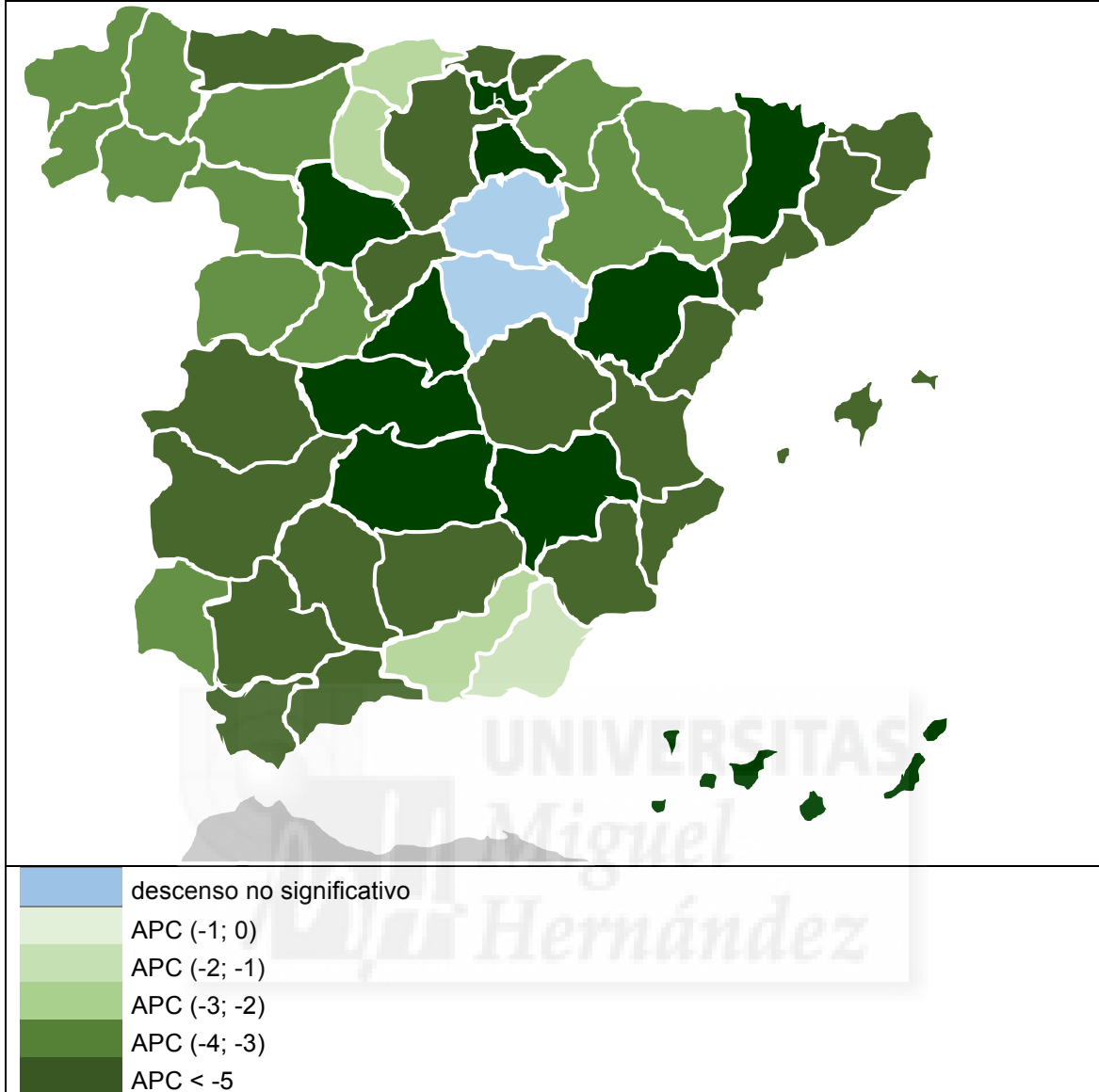
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	31,4	(30,5; 32,2)	15,4	(14,8; 16,0)	-4,32	(-4,73 ; -3,90)
Álava	34,7	(23,7 ; 45,8)	10,6	(5,2 ; 16,0)	-5,22	(-7,29 ; -3,10)
Albacete	38,2	(28,3 ; 48,0)	14,7	(8,5 ; 20,9)	-5,21	(-6,97 ; -3,42)
Alicante/Alacant	40,8	(35,1 ; 46,4)	20,4	(16,8 ; 23,9)	-4,07	(-4,85 ; -3,28)
Almería	36,3	(27,4 ; 45,3)	23,8	(16,9 ; 30,7)	-1,83	(-3,20 ; -0,44)
Ávila	32,4	(20,4 ; 44,5)	12,5	(4,7 ; 20,2)	-3,74	(-6,27 ; -1,14)
Badajoz	38,7	(31,4 ; 46,0)	16,9	(11,9 ; 21,8)	-4,54	(-5,71 ; -3,36)
Islas Baleares	31,8	(25,2 ; 38,4)	13,0	(9,2 ; 16,8)	-4,46	(-5,65 ; -3,25)
Barcelona	26,1	(23,8 ; 28,4)	14,3	(12,7 ; 15,9)	-4,13	(-4,76 ; -3,50)
Burgos	23,5	(16,1 ; 30,9)	9,3	(4,5 ; 14,0)	-4,74	(-6,62 ; -2,83)
Cáceres	33,3	(25,2 ; 41,5)	14,1	(8,6 ; 19,7)	-4,75	(-6,62 ; -2,84)
Cádiz	37,9	(31,3 ; 44,5)	21,0	(16,7 ; 25,3)	-4,30	(-5,44 ; -3,15)
Castellón/Castelló	42,2	(33,2 ; 51,3)	20,0	(14,2 ; 25,9)	-4,56	(-6,28 ; -2,82)
Ciudad Real	40,3	(31,7 ; 48,8)	19,9	(13,6 ; 26,2)	-5,84	(-7,23 ; -4,42)
Córdoba	32,7	(26,3 ; 39,0)	16,3	(11,7 ; 20,8)	-4,09	(-5,18 ; -2,99)
La Coruña	30,9	(25,8 ; 35,9)	17,0	(13,5 ; 20,5)	-3,64	(-4,59 ; -2,68)
Cuenca	28,7	(18,5 ; 38,9)	18,7	(9,6 ; 27,9)	-4,07	(-6,14 ; -1,95)
Gerona	28,1	(21,1 ; 35,1)	16,0	(11,1 ; 20,9)	-4,41	(-5,86 ; -2,94)
Granada	33,9	(27,5 ; 40,3)	18,5	(13,9 ; 23,1)	-2,96	(-4,01 ; -1,89)
Guadalajara	26,0	(14,8 ; 37,2)	14,8	(6,5 ; 23,1)	-3,01	(-6,16 ; 0,23)
Guipuzkoa	33,1	(26,4 ; 39,9)	14,8	(10,6 ; 19,1)	-4,98	(-6,21 ; -3,73)
Huelva	48,3	(37,7 ; 59,0)	26,5	(19,0 ; 33,9)	-3,26	(-4,56 ; -1,94)
Huesca	24,1	(14,9 ; 33,4)	10,7	(4,3 ; 17,1)	-3,65	(-5,93 ; -1,31)
Jaén	42,7	(34,8 ; 50,7)	21,5	(15,7 ; 27,3)	-4,03	(-5,16 ; -2,88)
León	25,5	(19,2 ; 31,7)	11,8	(7,3 ; 16,3)	-3,69	(-5,47 ; -1,88)
Lerida	42,7	(32,8 ; 52,5)	15,7	(9,6 ; 21,8)	-5,52	(-7,21 ; -3,81)
La Rioja	32,6	(22,3 ; 42,8)	14,3	(7,7 ; 21,0)	-5,28	(-7,22 ; -3,30)
Lugo	24,9	(17,9 ; 31,9)	15,6	(9,7 ; 21,4)	-3,13	(-4,69 ; -1,54)
Madrid	22,8	(20,6 ; 25,0)	8,9	(7,7 ; 10,2)	-5,51	(-6,30 ; -4,72)
Málaga	44,2	(37,8 ; 50,6)	30,3	(25,4 ; 35,1)	-4,23	(-5,01 ; -3,43)
Murcia	39,4	(33,3 ; 45,4)	16,5	(12,8 ; 20,2)	-4,45	(-5,36 ; -3,52)
Navarra	19,9	(14,1 ; 25,7)	11,1	(7,0 ; 15,2)	-3,43	(-5,01 ; -1,82)
Orense	28,5	(20,7 ; 36,2)	16,9	(10,8 ; 23,1)	-3,37	(-4,94 ; -1,76)
Asturias	29,6	(24,9 ; 34,3)	14,2	(10,9 ; 17,5)	-4,22	(-5,40 ; -3,04)
Palencia	22,8	(12,4 ; 33,3)	12,0	(4,5 ; 19,5)	-2,87	(-5,54 ; -0,13)
Las Palmas	31,5	(24,2 ; 38,8)	12,3	(8,6 ; 15,9)	-5,46	(-6,73 ; -4,17)
Pontevedra	29,2	(23,4 ; 35,1)	16,0	(12,1 ; 19,9)	-3,82	(-4,93 ; -2,69)
Salamanca	18,4	(12,0 ; 24,8)	10,5	(5,5 ; 15,5)	-3,26	(-5,28 ; -1,20)
S, C, de Tenerife	43,7	(35,4 ; 51,9)	15,1	(11,0 ; 19,3)	-6,09	(-7,23 ; -4,93)
Cantabria	28,9	(22,0 ; 35,9)	16,1	(10,9 ; 21,3)	-2,42	(-3,82 ; -1,00)
Segovia	17,4	(7,8 ; 27,0)	14,8	(5,6 ; 24,1)	-4,15	(-7,26 ; -0,93)
Sevilla	45,4	(39,8 ; 50,9)	23,0	(19,3 ; 26,6)	-4,26	(-5,27 ; -3,25)
Soria	18,6	(7,0 ; 30,1)	9,7	(0,2 ; 19,2)	-3,30	(-6,89 ; 0,43)
Tarragona	31,2	(24,3 ; 38,2)	13,9	(9,7 ; 18,1)	-4,13	(-5,41 ; -2,83)
Teruel	23,1	(12,8 ; 33,4)	16,6	(6,2 ; 26,9)	-5,99	(-8,72 ; -3,19)
Toledo	25,2	(18,7 ; 31,7)	11,2	(7,1 ; 15,4)	-5,51	(-7,04 ; -3,95)
Valencia	38,9	(34,8 ; 43,1)	15,0	(12,5 ; 17,4)	-4,87	(-5,68 ; -4,06)
Valladolid	22,8	(16,1 ; 29,4)	8,3	(4,6 ; 11,9)	-5,25	(-7,07 ; -3,39)
Vizcaya	27,9	(23,2 ; 32,6)	13,7	(10,4 ; 17,0)	-4,53	(-5,67 ; -3,39)
Zamora	18,0	(9,9 ; 26,1)	18,3	(9,6 ; 27,0)	-3,77	(-6,66 ; -0,80)
Zaragoza	29,0	(23,6 ; 34,4)	15,8	(11,9 ; 19,7)	-3,51	(-4,97 ; -2,02)
Ceuta	38,3	(9,7 ; 66,8)	20,0	(1,9 ; 38,2)	-3,51	(-7,38 ; 0,52)
Melilla	34,2	(6,3 ; 62,0)	17,9	(-0,8 ; 36,5)	-7,61	(-11,78 ; -3,23)

Figura 13. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional. Accidente cerebrovascular – HOMBRES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 14. APC por provincia. Accidente cerebrovascular – HOMBRES



4.2.2. Mujeres

La tabla 12 recoge los valores de la TAE nacional y las TAE provinciales de los años 1998 y 2013 del caso de mujeres, así como los índices APC.

La TAE nacional de 1998 en mujeres fue 17,4. Las tres provincias de mayor TAE Ceuta, Melilla y Cuenca y las de menor TAE fueron Álava, Soria y Segovia.

La distribución por provincias de la mortalidad por ACV en mujeres en 1998 se representa sobre el mapa de España en la figura 15, también respecto a la media nacional como en los casos anteriores.

En 2013 el valor de la TAE nacional fue de 8,5. Las tres provincias de mayor TAE eran Melilla, Teruel y Soria y las de menor TAE Zamora, Gerona y La Rioja.

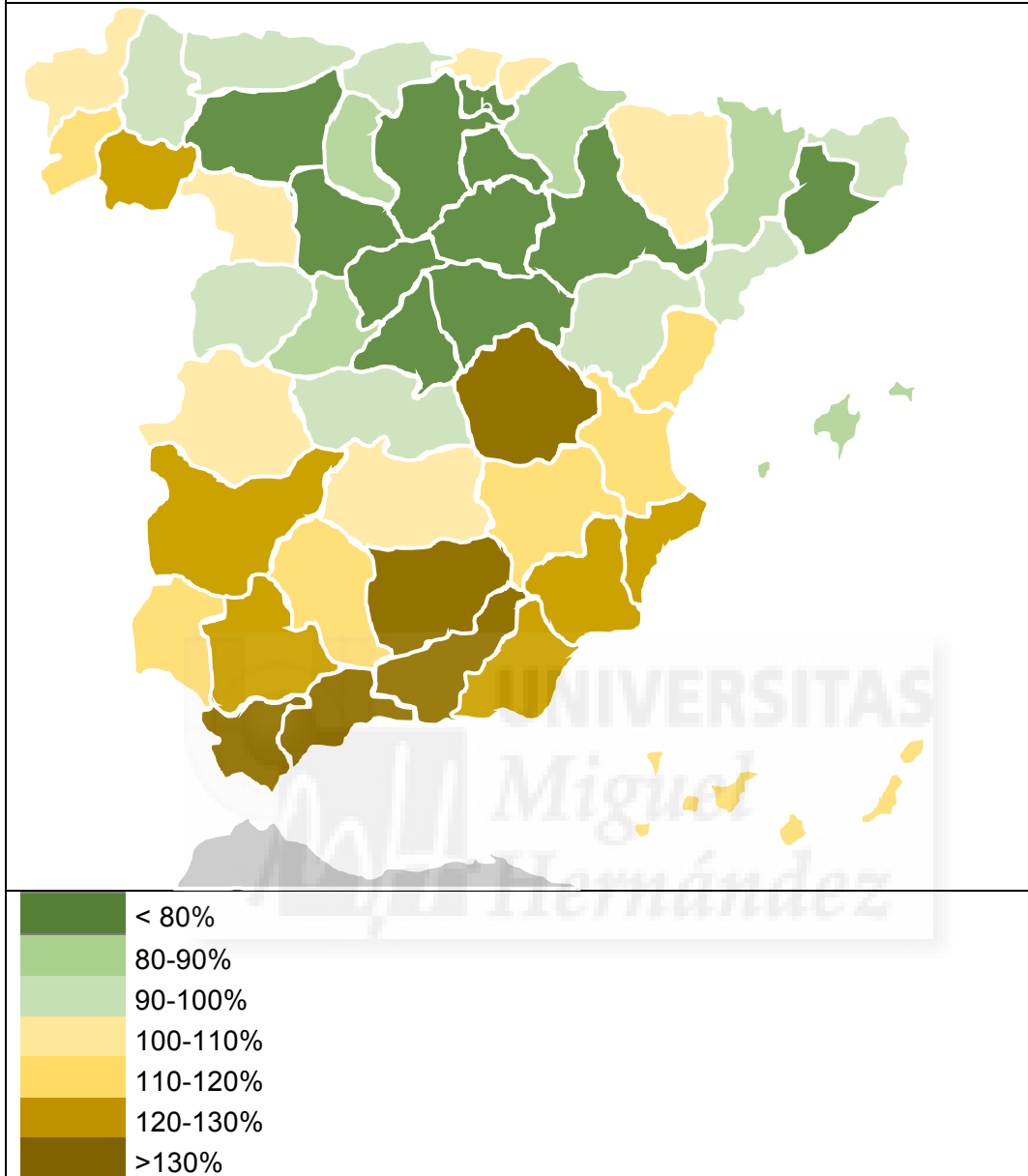
En cuanto a las variaciones de la mortalidad en el periodo de estudio, los valores del APC se presentan en las últimas columnas de la tabla 12. Se sitúa la media del descenso anual nacional en -5,29% . Las bajadas mayores corresponden a Cáceres, Zamora y Las Palmas y las menores a Segovia, Teruel y León.

La figura 16 muestra su distribución en el mapa. La figura 16 ilustra la distribución geográfica y la significación estadística de las variaciones por provincias de las tasas de mortalidad en mujeres de manera similar a la de los casos anteriores, es decir, agrupando los APC en 6 categorías, una para las variaciones no significativas y 5 para las significativas.

Tabla 12. Mortalidad por accidente cerebrovascular - Mujeres

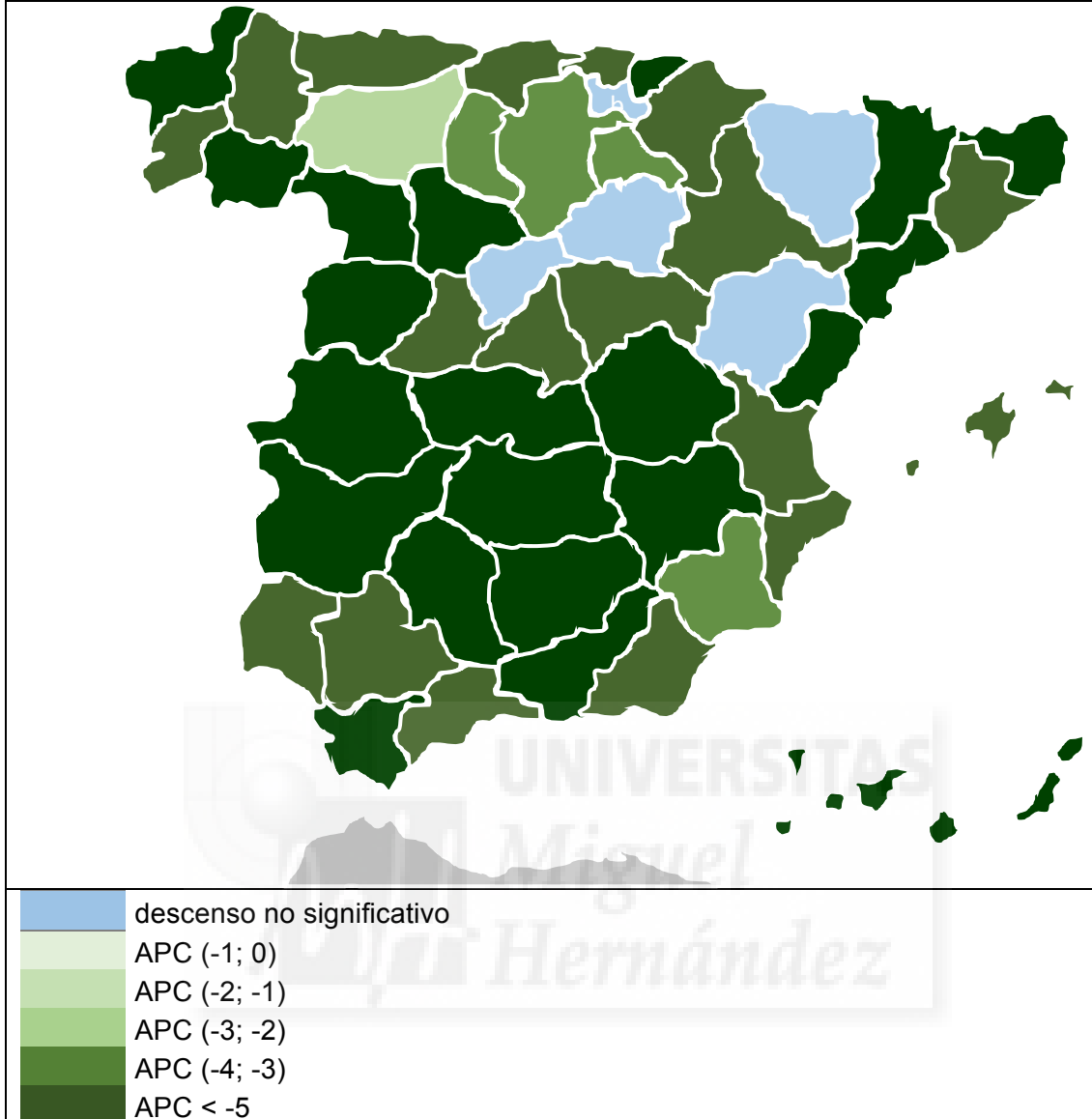
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	17,4	(16,8; 18,0)	8,5	(8,1; 9,0)	-5,29	(-5,22 ; -4,26)
Álava	6,1	(1,8 ; 10,4)	4,7	(1,2 ; 8,2)	-2,39	(-5,52 ; 0,85)
Albacete	19,6	(13,1 ; 26,1)	7,4	(3,2 ; 11,6)	-6,21	(-8,39 ; -3,98)
Alicante/Alacant	22,1	(18,3 ; 26,0)	14,5	(11,6 ; 17,4)	-4,36	(-5,34 ; -3,37)
Almería	22,6	(16,0 ; 29,2)	13,6	(8,8 ; 18,5)	-4,67	(-6,87 ; -2,42)
Ávila	14,5	(7,0 ; 21,9)	6,3	(0,8 ; 11,8)	-4,20	(-7,59 ; -0,68)
Badajoz	21,9	(16,8 ; 27,0)	9,8	(6,2 ; 13,4)	-5,80	(-7,28 ; -4,30)
Islas Baleares	15,4	(11,1 ; 19,6)	11,2	(7,8 ; 14,7)	-4,81	(-6,33 ; -3,27)
Barcelona	13,9	(12,4 ; 15,5)	7,4	(6,3 ; 8,5)	-4,19	(-5,08 ; -3,29)
Burgos	11,1	(6,2 ; 16,1)	6,6	(2,7 ; 10,5)	-3,08	(-5,74 ; -0,35)
Cáceres	18,9	(13,0 ; 24,7)	6,0	(2,6 ; 9,5)	-6,81	(-8,80 ; -4,78)
Cádiz	23,9	(19,1 ; 28,7)	9,5	(6,8 ; 12,3)	-5,72	(-6,85 ; -4,58)
Castellón/Castelló	19,9	(14,1 ; 25,7)	11,0	(6,8 ; 15,2)	-5,23	(-7,06 ; -3,36)
Ciudad Real	18,2	(12,8 ; 23,6)	7,0	(3,5 ; 10,6)	-5,70	(-7,42 ; -3,94)
Córdoba	20,8	(16,1 ; 25,5)	8,4	(5,3 ; 11,4)	-5,79	(-7,60 ; -3,95)
La Coruña	18,5	(14,9 ; 22,1)	9,9	(7,3 ; 12,4)	-5,29	(-6,42 ; -4,14)
Cuenca	25,6	(15,9 ; 35,3)	4,5	(0,1 ; 9,0)	-6,09	(-8,70 ; -3,41)
Gerona	15,7	(10,8 ; 20,5)	2,8	(0,9 ; 4,8)	-5,96	(-7,87 ; -4,00)
Granada	23,0	(18,1 ; 27,8)	9,0	(5,9 ; 12,1)	-5,15	(-6,71 ; -3,57)
Guadalajara	13,9	(5,5 ; 22,3)	7,0	(1,6 ; 12,3)	-4,00	(-7,40 ; -0,47)
Guipuzkoa	18,6	(13,9 ; 23,2)	7,1	(4,2 ; 9,9)	-5,38	(-7,09 ; -3,65)
Huelva	20,6	(14,1 ; 27,0)	12,1	(7,2 ; 17,0)	-4,87	(-6,54 ; -3,16)
Huesca	18,0	(9,9 ; 26,2)	9,5	(3,3 ; 15,7)	-2,55	(-5,59 ; 0,58)
Jaén	24,1	(18,6 ; 29,7)	9,9	(6,2 ; 13,5)	-5,15	(-6,64 ; -3,64)
León	12,3	(8,4 ; 16,3)	10,9	(6,7 ; 15,1)	-2,25	(-4,20 ; -0,27)
Lerida	15,4	(9,7 ; 21,0)	7,1	(3,0 ; 11,1)	-6,18	(-8,42 ; -3,89)
La Rioja	11,5	(5,8 ; 17,1)	4,5	(0,9 ; 8,1)	-3,37	(-5,93 ; -0,75)
Lugo	17,2	(11,9 ; 22,5)	11,5	(6,5 ; 16,4)	-4,51	(-6,41 ; -2,58)
Madrid	12,6	(11,1 ; 14,1)	6,1	(5,2 ; 7,0)	-4,64	(-5,56 ; -3,72)
Málaga	23,4	(19,1 ; 27,7)	11,8	(9,0 ; 14,7)	-4,66	(-5,98 ; -3,33)
Murcia	21,3	(17,2 ; 25,5)	10,6	(7,7 ; 13,4)	-3,89	(-5,04 ; -2,73)
Navarra	15,6	(10,8 ; 20,4)	6,8	(3,7 ; 10,0)	-4,22	(-6,29 ; -2,11)
Orense	21,4	(15,2 ; 27,6)	9,7	(5,2 ; 14,1)	-5,11	(-7,08 ; -3,10)
Asturias	16,5	(13,3 ; 19,8)	8,1	(5,7 ; 10,4)	-4,77	(-5,99 ; -3,53)
Palencia	14,6	(6,6 ; 22,5)	6,3	(0,8 ; 11,8)	-3,65	(-6,79 ; -0,41)
Las Palmas	20,6	(15,4 ; 25,9)	7,0	(4,2 ; 9,9)	-6,40	(-7,90 ; -4,87)
Pontevedra	19,4	(15,2 ; 23,6)	8,1	(5,5 ; 10,8)	-4,65	(-6,04 ; -3,24)
Salamanca	16,0	(10,3 ; 21,7)	8,5	(4,2 ; 12,9)	-5,48	(-7,83 ; -3,06)
S. C. de Tenerife	20,2	(15,1 ; 25,3)	10,8	(7,5 ; 14,1)	-5,34	(-6,83 ; -3,83)
Cantabria	16,7	(11,9 ; 21,6)	7,2	(3,9 ; 10,4)	-4,14	(-5,99 ; -2,26)
Segovia	9,8	(2,8 ; 16,8)	10,4	(2,7 ; 18,2)	-2,04	(-5,85 ; 1,93)
Sevilla	21,8	(18,3 ; 25,3)	13,7	(11,1 ; 16,3)	-4,17	(-5,35 ; -2,97)
Soria	8,3	(-0,1 ; 16,7)	14,7	(2,9 ; 26,5)	3,13	(-1,84 ; 8,35)
Tarragona	16,7	(11,8 ; 21,7)	8,7	(5,4 ; 12,1)	-5,37	(-7,07 ; -3,63)
Teruel	16,0	(6,5 ; 25,6)	17,0	(6,5 ; 27,6)	-2,08	(-5,62 ; 1,60)
Toledo	16,8	(11,8 ; 21,9)	4,9	(2,1 ; 7,6)	-6,02	(-8,18 ; -3,81)
Valencia	19,3	(16,6 ; 22,0)	9,1	(7,3 ; 10,9)	-4,76	(-5,59 ; -3,93)
Valladolid	11,2	(6,9 ; 15,5)	7,4	(4,1 ; 10,8)	-5,21	(-7,31 ; -3,07)
Vizcaya	18,1	(14,6 ; 21,6)	8,1	(5,7 ; 10,5)	-4,98	(-6,25 ; -3,70)
Zamora	17,8	(10,7 ; 24,9)	2,8	(-0,4 ; 6,0)	-6,49	(-10,14 ; -2,68)
Zaragoza	12,3	(9,0 ; 15,5)	5,2	(3,1 ; 7,3)	-4,50	(-6,28 ; -2,69)
Ceuta	37,6	(13,0 ; 62,2)	10,1	(-1,4 ; 21,6)	-3,25	(-7,57 ; 1,26)
Melilla	33,9	(8,5 ; 59,2)	17,9	(0,1 ; 35,7)	-5,87	(-10,78 ; -0,69)

Figura 15. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional.
Accidente cerebrovascular – MUJERES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 16. APC por provincia. Accidente cerebrovascular – MUJERES



4.3. Cardiopatía isquémica + Accidente cerebrovascular

A continuación se exponen los resultados de mortalidad conjunta debida a CI y/o ACV.

4.3.1 Varones

La tabla 13 contiene los valores de las TAE provinciales de los años 1998 y 2013, para hombres, así como los índices APC que expresan el cambio medio anualizado en dicho periodo, cada uno de ellos con su correspondiente IC95%.

La TAE nacional de 1998 fue 50,5 (defunciones por 100 000 habitantes). Las tres provincias con mayores TAE fueron Las Palmas, Málaga y Santa Cruz de Tenerife y con menores TAE fueron Segovia, Soria y Zamora.

La distribución por provincias de las TAE de mortalidad masculina por CI+ACV en 1998 se representa sobre el mapa de España en la figura 17, también respecto a la media nacional.

En 2013 la TAE nacional se situó en 26,6 en varones (tabla 13). Las tres provincias con mayores TAE eran Alicante, Málaga y Huelva y las de menores cifras de TAE corresponden a Soria, Álava y Segovia.

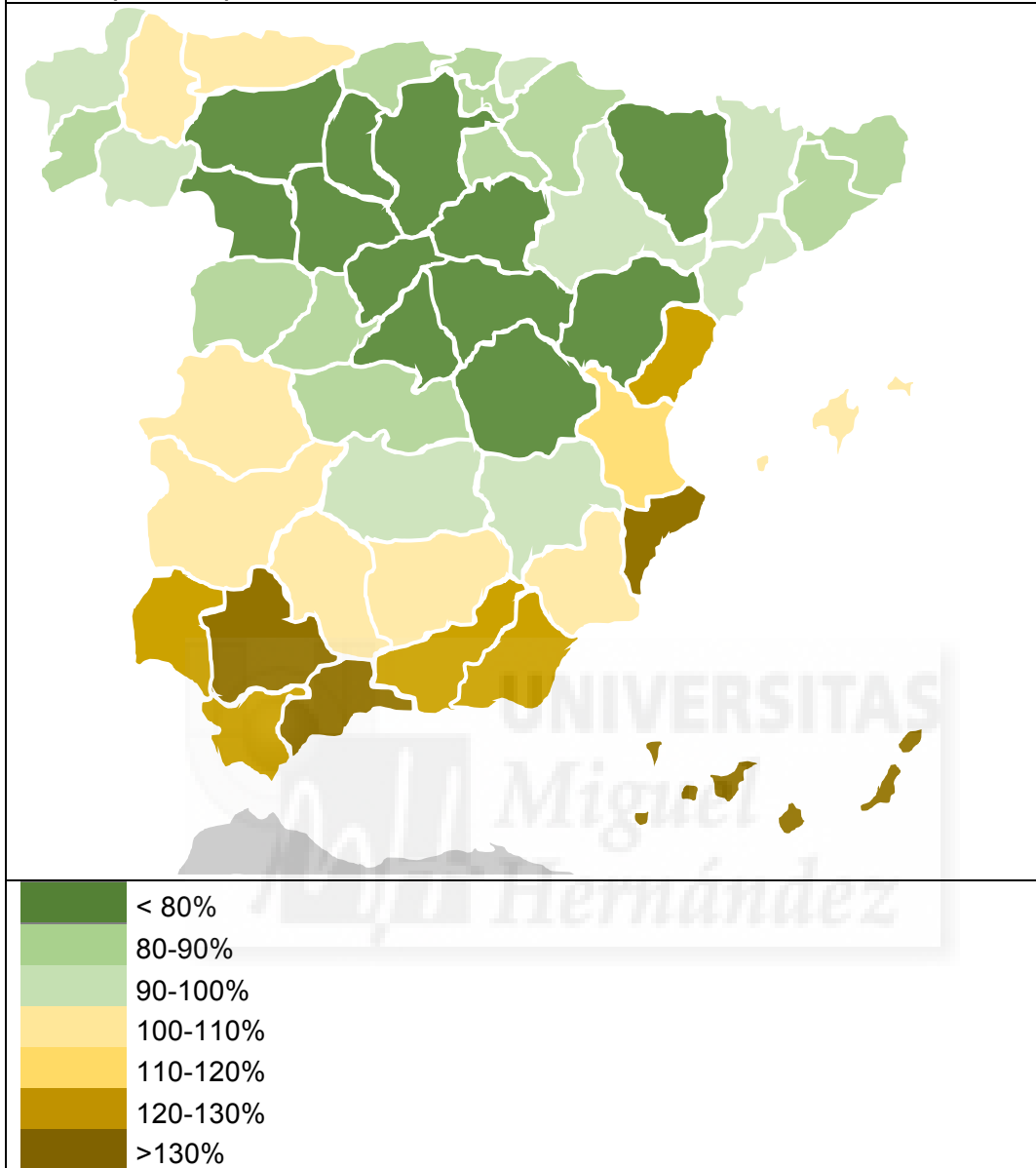
Los cambios anualizados de las tasas de mortalidad durante el periodo de estudio se presentan como en los casos anteriores, recogiendo los valores provinciales y nacional del APC y de sus intervalos de confianza en las tres últimas columnas de la tabla 13. En el caso de los varones la media nacional es de -4,13%, con CI (-4,45 ; -3,81). Las mayores reducciones ocurren en Lérida, Melilla y Toledo.

La distribución geográfica de los APC provinciales correspondientes a CI+ACV y varones se muestra en la figura 18 junto con su significación estadística, al igual que en los casos precedentes.

Tabla 13. Mortalidad por cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular – Hombres

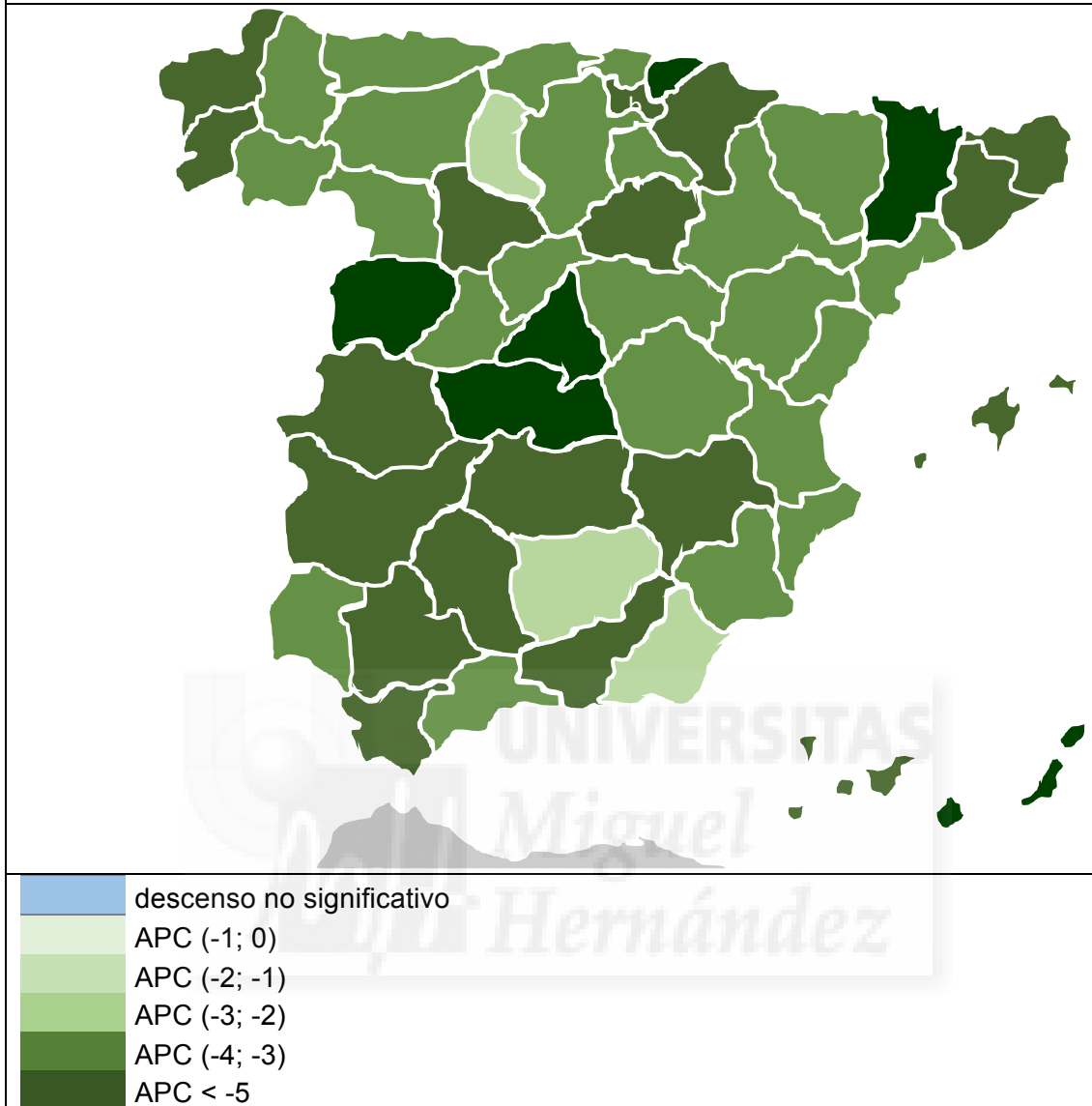
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	50,5	(49,8; 51,3)	26,6	(26,0; 27,1)	-4,13	(-4,45 ; -3,81)
Álava	44,3	(35,6 ; 53,0)	16,8	(12,1 ; 21,6)	-4,87	(-6,06 ; -3,66)
Albacete	45,6	(38,0 ; 53,1)	22,3	(17,0 ; 27,7)	-4,36	(-5,40 ; -3,31)
Alicante/Alacant	69,3	(64,1 ; 74,5)	42,8	(39,1 ; 46,4)	-3,24	(-3,65 ; -2,82)
Almería	60,9	(52,7 ; 69,0)	25,4	(20,4 ; 30,4)	-2,99	(-4,00 ; -1,97)
Ávila	44,8	(34,9 ; 54,7)	25,4	(17,6 ; 33,2)	-3,13	(-4,50 ; -1,74)
Badajoz	54,6	(48,3 ; 60,8)	30,6	(25,9 ; 35,2)	-4,30	(-5,08 ; -3,52)
Islas Baleares	54,3	(48,2 ; 60,4)	23,4	(19,8 ; 27,0)	-4,20	(-5,05 ; -3,34)
Barcelona	44,8	(42,7 ; 46,9)	23,1	(21,6 ; 24,5)	-4,59	(-5,00 ; -4,17)
Burgos	35,6	(29,1 ; 42,0)	24,3	(19,0 ; 29,6)	-3,01	(-4,07 ; -1,94)
Cáceres	52,6	(45,3 ; 59,9)	32,3	(26,4 ; 38,2)	-4,41	(-5,26 ; -3,56)
Cádiz	65,1	(59,1 ; 71,2)	35,6	(31,7 ; 39,5)	-4,03	(-4,65 ; -3,42)
Castellón/Castelló	63,4	(55,5 ; 71,2)	30,7	(25,6 ; 35,8)	-3,98	(-5,05 ; -2,90)
Ciudad Real	46,5	(40,0 ; 52,9)	23,8	(19,0 ; 28,6)	-4,23	(-5,07 ; -3,37)
Córdoba	54,1	(48,2 ; 60,0)	27,1	(22,9 ; 31,2)	-4,46	(-5,11 ; -3,80)
La Coruña	49,5	(45,0 ; 54,1)	28,6	(25,4 ; 31,9)	-4,13	(-4,65 ; -3,61)
Cuenca	38,1	(29,9 ; 46,3)	27,0	(19,3 ; 34,7)	-3,40	(-4,72 ; -2,07)
Gerona	41,8	(35,9 ; 47,8)	25,1	(20,8 ; 29,4)	-4,03	(-4,83 ; -3,23)
Granada	61,8	(55,7 ; 68,0)	31,2	(27,0 ; 35,4)	-4,12	(-4,71 ; -3,53)
Guadalajara	38,3	(28,3 ; 48,4)	23,8	(16,4 ; 31,2)	-3,27	(-4,74 ; -1,77)
Guipuzkoa	46,6	(41,0 ; 52,3)	21,7	(18,1 ; 25,3)	-5,33	(-6,08 ; -4,58)
Huelva	65,2	(56,5 ; 73,9)	36,9	(30,7 ; 43,0)	-3,57	(-4,62 ; -2,50)
Huesca	37,4	(29,2 ; 45,6)	23,4	(16,7 ; 30,2)	-3,71	(-5,01 ; -2,40)
Jaén	51,6	(45,4 ; 57,8)	30,0	(25,1 ; 34,8)	-2,87	(-3,58 ; -2,15)
León	39,7	(34,2 ; 45,2)	24,3	(19,8 ; 28,8)	-3,70	(-4,74 ; -2,64)
Lerida	46,3	(39,1 ; 53,5)	18,4	(13,7 ; 23,0)	-5,95	(-6,97 ; -4,92)
La Rioja	45,2	(36,7 ; 53,8)	23,2	(17,4 ; 29,0)	-3,57	(-4,70 ; -2,44)
Lugo	50,5	(43,3 ; 57,7)	34,4	(28,3 ; 40,6)	-3,21	(-4,05 ; -2,37)
Madrid	40,0	(38,0 ; 42,0)	18,9	(17,6 ; 20,2)	-5,02	(-5,56 ; -4,47)
Málaga	74,4	(68,5 ; 80,3)	41,3	(37,4 ; 45,2)	-3,60	(-4,04 ; -3,15)
Murcia	55,4	(50,3 ; 60,5)	29,8	(26,3 ; 33,3)	-3,62	(-4,16 ; -3,08)
Navarra	41,1	(35,2 ; 47,0)	19,3	(15,5 ; 23,1)	-4,64	(-5,47 ; -3,81)
Orense	46,8	(39,7 ; 53,9)	26,6	(21,1 ; 32,1)	-3,56	(-4,48 ; -2,64)
Asturias	55,2	(50,6 ; 59,8)	30,6	(27,2 ; 34,0)	-3,50	(-4,15 ; -2,84)
Palencia	38,6	(29,0 ; 48,3)	21,6	(14,6 ; 28,6)	-2,91	(-4,28 ; -1,52)
Las Palmas	78,7	(70,9 ; 86,6)	32,6	(28,5 ; 36,7)	-5,58	(-6,34 ; -4,81)
Pontevedra	44,4	(39,4 ; 49,4)	23,2	(19,9 ; 26,5)	-4,54	(-5,19 ; -3,88)
Salamanca	41,7	(34,7 ; 48,8)	18,6	(13,9 ; 23,3)	-5,19	(-6,22 ; -4,15)
S, C, de Tenerife	73,1	(65,6 ; 80,7)	31,6	(27,4 ; 35,8)	-4,95	(-5,54 ; -4,34)
Cantabria	42,2	(36,3 ; 48,2)	21,6	(17,4 ; 25,7)	-3,91	(-4,89 ; -2,91)
Segovia	27,5	(19,1 ; 35,9)	17,4	(10,2 ; 24,6)	-3,18	(-4,85 ; -1,48)
Sevilla	70,0	(65,1 ; 74,9)	35,1	(32,0 ; 38,2)	-4,69	(-5,23 ; -4,16)
Soria	28,7	(18,4 ; 39,1)	9,4	(2,8 ; 15,9)	-4,31	(-6,31 ; -2,26)
Tarragona	46,8	(40,8 ; 52,8)	26,1	(22,0 ; 30,2)	-3,48	(-4,23 ; -2,71)
Teruel	39,3	(29,5 ; 49,1)	25,2	(16,3 ; 34,1)	-3,93	(-5,49 ; -2,34)
Toledo	43,1	(37,1 ; 49,1)	18,6	(14,9 ; 22,3)	-5,89	(-6,72 ; -5,06)
Valencia	57,7	(54,1 ; 61,3)	28,8	(26,4 ; 31,1)	-3,98	(-4,57 ; -3,38)
Valladolid	39,3	(33,2 ; 45,4)	19,1	(15,2 ; 23,0)	-4,02	(-5,14 ; -2,88)
Vizcaya	44,2	(40,1 ; 48,4)	24,9	(21,8 ; 27,9)	-3,74	(-4,49 ; -2,98)
Zamora	31,0	(23,4 ; 38,5)	25,9	(18,6 ; 33,1)	-3,46	(-4,75 ; -2,15)
Zaragoza	46,3	(41,5 ; 51,1)	24,9	(21,4 ; 28,3)	-3,53	(-4,35 ; -2,71)
Ceuta	69,6	(43,5 ; 95,6)	30,9	(15,3 ; 46,5)	-4,56	(-6,66 ; -2,40)
Melilla	55,5	(30,3 ; 80,7)	32,4	(13,5 ; 51,3)	-5,94	(-8,36 ; -3,46)

Figura 17. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional.
Cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular - HOMBRES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 18. APC por provincia. Cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular - HOMBRES



4.3.2 Mujeres

La tabla 14 contiene los valores de las TAE provinciales de los años 1998 y 2013, para mujeres, así como los índices APC que expresan el cambio medio anualizado en dicho periodo, como en los casos anteriores.

La TAE nacional de 1998 fue 18. Las tres provincias de mayor TAE fueron Ceuta, Las Palmas y Cádiz y las de menor TAE fueron Álava, Burgos y La Rioja.

La distribución por provincias de las TAE debidas a CI+ACV se muestra en la figura 19, de modo análogo a los casos anteriores.

En 2013 la TAE nacional de mujeres fue de 8,6. Las TAE más altas aparecen en Ceuta, Sevilla y Alicante y las mas bajas en Cuenca, Álava y Guadalajara.

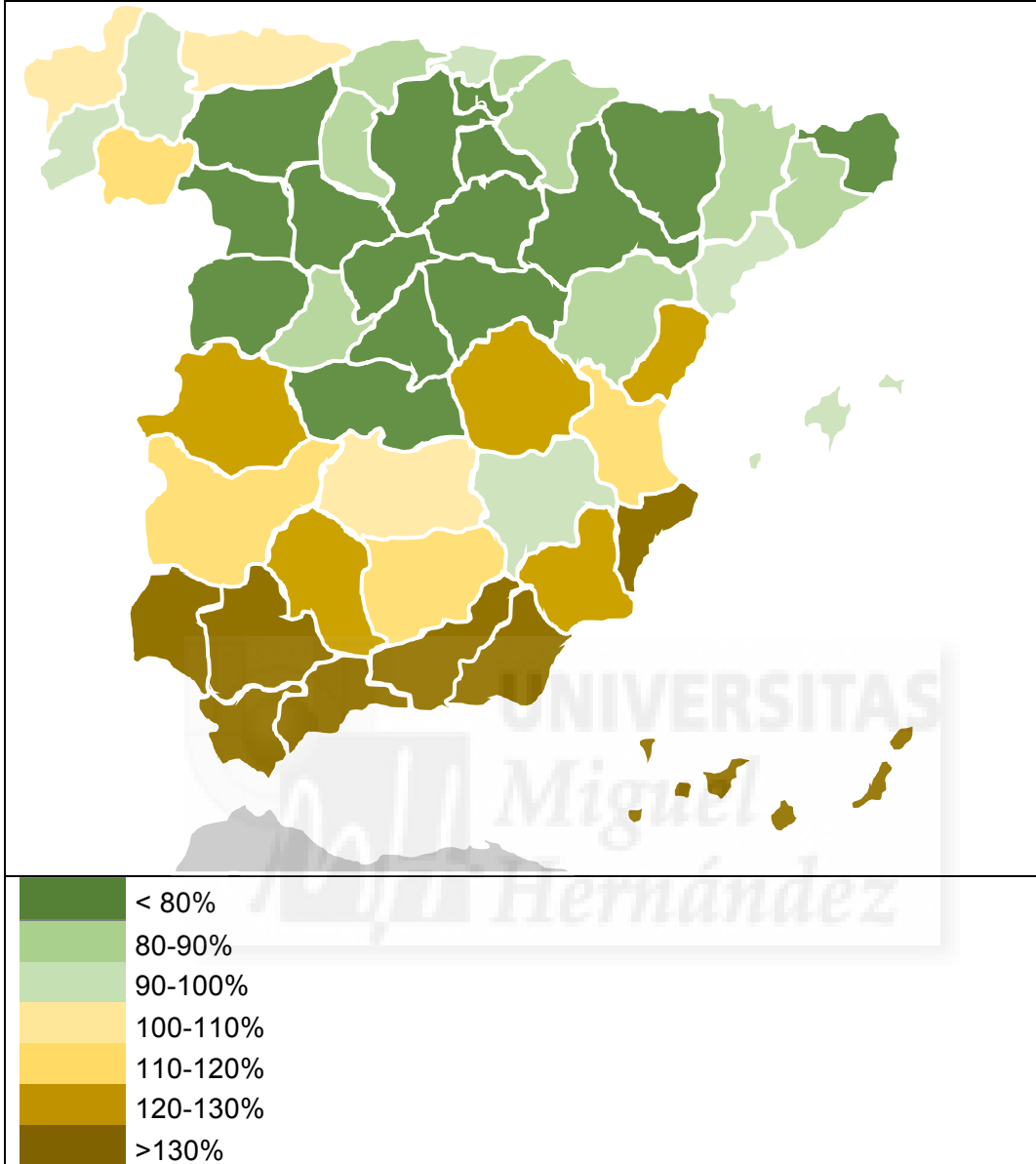
Los cambios anualizados de las tasas de mortalidad durante el periodo de estudio se presentan como en los casos anteriores, mediante los valores provinciales y nacional del APC y de sus intervalos de confianza, que se presentan en las tres últimas columnas de la tabla 14. La media nacional se sitúa en torno al 5% anual, mas precisamente con $APC = -5,02\%$. Los valores de APC mas bajos corresponden a Cáceres, Córdoba y Cuenca.

Para facilitar el reconocimiento de su distribución geográfica y su significación estadística, los APC provinciales se representan en la figura 20, agrupados en clases como en todos los casos ya expuestos.

Tabla 14. Mortalidad por cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular –
Mujeres

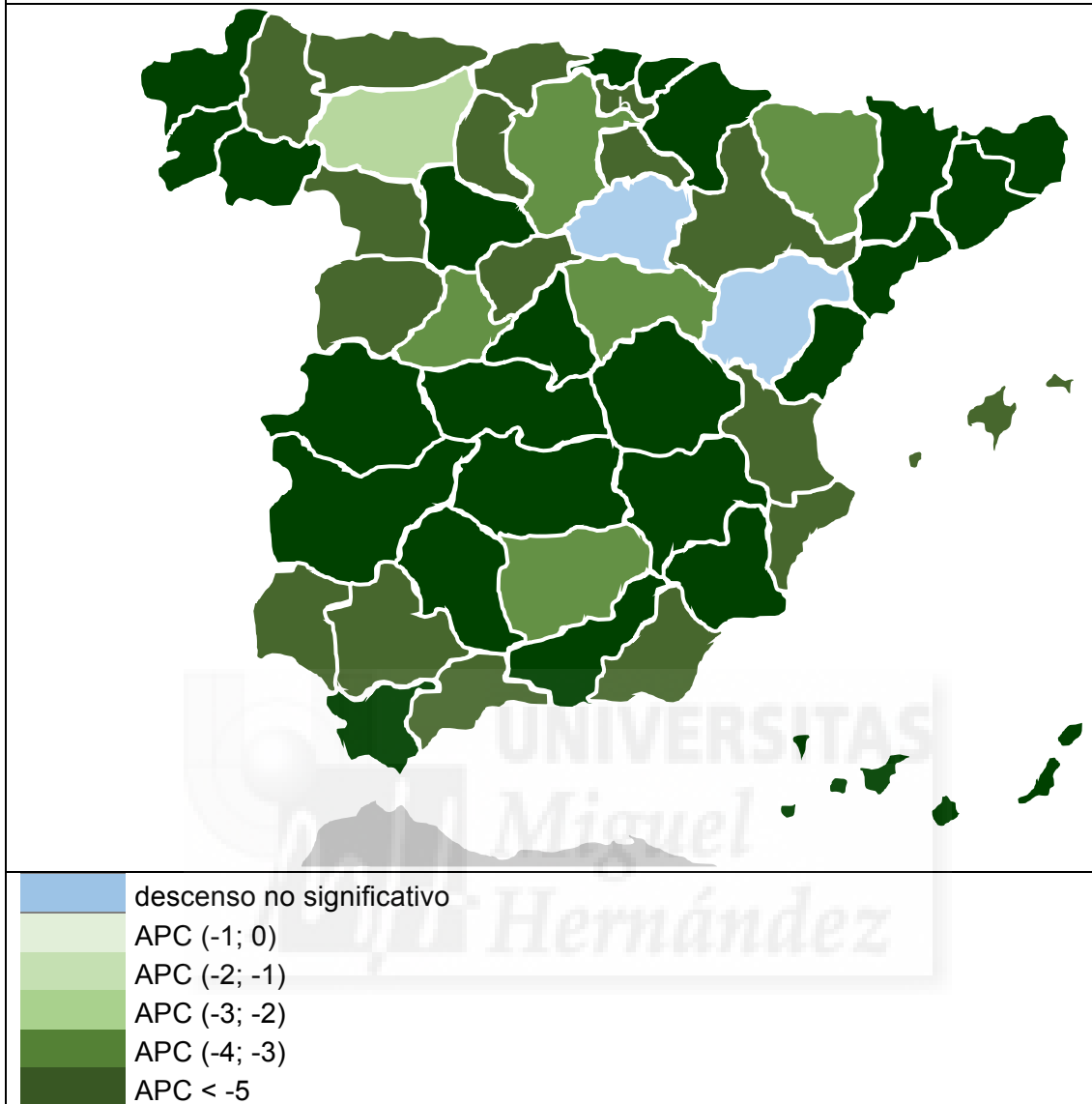
Provincia	1998		2013		APC (%)	IC 95%
	TAE	IC 95%	TAE	IC 95%		
NACIONAL	18,4	(18,0; 18,9)	8,6	(8,3; 8,9)	-5,02	(-5,49 ; -4,56)
Álava	8,5	(4,9 ; 12,2)	3,4	(1,3 ; 5,5)	-4,82	(-7,69 ; -1,85)
Albacete	18,2	(13,7 ; 22,6)	7,0	(4,2 ; 9,9)	-5,97	(-7,59 ; -4,32)
Alicante/Alacant	26,8	(23,8 ; 29,8)	14,0	(12,0 ; 16,0)	-4,64	(-5,30 ; -3,98)
Almería	24,4	(19,6 ; 29,3)	13,3	(9,8 ; 16,7)	-4,10	(-5,53 ; -2,65)
Ávila	15,7	(10,1 ; 21,3)	7,7	(3,3 ; 12,1)	-3,68	(-6,00 ; -1,30)
Badajoz	21,8	(18,2 ; 25,4)	9,7	(7,2 ; 12,2)	-6,15	(-7,17 ; -5,12)
Islas Baleares	17,5	(14,3 ; 20,7)	11,5	(9,0 ; 13,9)	-4,43	(-5,50 ; -3,35)
Barcelona	15,4	(14,2 ; 16,5)	6,7	(5,9 ; 7,4)	-5,43	(-6,22 ; -4,64)
Burgos	8,9	(5,8 ; 12,0)	6,2	(3,5 ; 8,9)	-3,19	(-5,41 ; -0,91)
Cáceres	22,6	(18,1 ; 27,1)	7,3	(4,6 ; 9,9)	-7,43	(-8,80 ; -6,04)
Cádiz	27,9	(24,3 ; 31,6)	12,7	(10,5 ; 14,9)	-5,27	(-6,17 ; -4,37)
Castellón/Castelló	22,3	(18,0 ; 26,7)	11,1	(8,1 ; 14,1)	-5,27	(-6,51 ; -4,01)
Ciudad Real	18,5	(14,6 ; 22,4)	8,0	(5,3 ; 10,7)	-6,20	(-7,43 ; -4,96)
Córdoba	22,9	(19,4 ; 26,4)	8,1	(6,0 ; 10,2)	-6,61	(-7,77 ; -5,44)
La Coruña	19,4	(16,8 ; 22,0)	8,7	(7,0 ; 10,4)	-5,21	(-6,03 ; -4,39)
Cuenca	22,6	(16,3 ; 28,9)	3,3	(0,6 ; 5,9)	-6,41	(-8,43 ; -4,35)
Gerona	14,1	(10,8 ; 17,4)	5,3	(3,3 ; 7,3)	-5,26	(-6,59 ; -3,91)
Granada	26,0	(22,4 ; 29,7)	8,8	(6,7 ; 10,9)	-5,14	(-6,25 ; -4,02)
Guadalajara	12,7	(7,2 ; 18,2)	4,9	(1,8 ; 8,0)	-3,84	(-6,33 ; -1,27)
Guipuzkoa	15,4	(12,4 ; 18,4)	5,9	(4,1 ; 7,8)	-6,27	(-7,59 ; -4,92)
Huelva	24,0	(19,1 ; 28,9)	10,1	(7,0 ; 13,3)	-4,76	(-5,93 ; -3,58)
Huesca	14,6	(9,5 ; 19,7)	7,8	(3,8 ; 11,7)	-3,67	(-5,84 ; -1,45)
Jaén	21,8	(18,1 ; 25,6)	9,7	(7,1 ; 12,2)	-3,94	(-5,20 ; -2,66)
León	11,6	(8,8 ; 14,3)	9,3	(6,6 ; 12,0)	-2,99	(-4,44 ; -1,52)
Lerida	15,3	(11,3 ; 19,2)	7,2	(4,3 ; 10,0)	-5,99	(-7,63 ; -4,32)
La Rioja	9,6	(6,0 ; 13,3)	5,5	(2,7 ; 8,3)	-4,24	(-6,17 ; -2,28)
Lugo	17,1	(13,3 ; 20,9)	9,9	(6,6 ; 13,1)	-4,63	(-6,01 ; -3,22)
Madrid	12,6	(11,5 ; 13,6)	6,2	(5,5 ; 6,9)	-5,00	(-5,82 ; -4,17)
Málaga	26,4	(23,1 ; 29,7)	13,1	(11,0 ; 15,2)	-4,60	(-5,49 ; -3,69)
Murcia	22,8	(19,7 ; 25,8)	9,8	(7,9 ; 11,8)	-5,39	(-6,35 ; -4,42)
Navarra	15,1	(11,7 ; 18,4)	7,2	(4,9 ; 9,5)	-5,66	(-7,16 ; -4,15)
Orense	20,4	(16,2 ; 24,6)	10,6	(7,2 ; 13,9)	-5,51	(-6,95 ; -4,06)
Asturias	18,4	(16,0 ; 20,8)	10,0	(8,2 ; 11,9)	-4,25	(-5,30 ; -3,18)
Palencia	15,0	(9,3 ; 20,7)	6,9	(2,8 ; 11,1)	-4,26	(-7,02 ; -1,43)
Las Palmas	31,3	(26,6 ; 35,9)	11,2	(8,7 ; 13,6)	-6,36	(-7,22 ; -5,49)
Pontevedra	16,8	(14,0 ; 19,5)	6,9	(5,2 ; 8,6)	-5,20	(-6,25 ; -4,14)
Salamanca	13,5	(9,9 ; 17,1)	8,9	(5,8 ; 12,1)	-4,53	(-6,47 ; -2,55)
S. C. de Tenerife	26,6	(22,4 ; 30,8)	9,4	(7,2 ; 11,5)	-5,97	(-6,90 ; -5,02)
Cantabria	15,0	(11,7 ; 18,3)	7,0	(4,8 ; 9,3)	-4,61	(-6,19 ; -3,01)
Segovia	13,4	(7,7 ; 19,1)	6,7	(2,3 ; 11,2)	-4,40	(-7,14 ; -1,59)
Sevilla	27,2	(24,4 ; 29,9)	14,9	(13,0 ; 16,8)	-4,88	(-5,79 ; -3,96)
Soria	14,7	(7,3 ; 22,0)	9,8	(3,0 ; 16,6)	0,30	(-3,33 ; 4,07)
Tarragona	17,8	(14,2 ; 21,3)	8,1	(5,9 ; 10,4)	-5,57	(-6,78 ; -4,35)
Teruel	14,8	(8,7 ; 21,0)	12,0	(5,7 ; 18,2)	-2,49	(-5,02 ; 0,11)
Toledo	14,1	(10,9 ; 17,4)	6,5	(4,2 ; 8,7)	-5,92	(-7,55 ; -4,25)
Valencia	21,0	(19,0 ; 23,0)	9,5	(8,2 ; 10,8)	-4,80	(-5,47 ; -4,13)
Valladolid	12,9	(9,6 ; 16,1)	5,5	(3,4 ; 7,5)	-5,59	(-7,52 ; -3,63)
Vizcaya	16,6	(14,3 ; 19,0)	7,3	(5,7 ; 8,9)	-5,02	(-5,95 ; -4,09)
Zamora	14,7	(10,2 ; 19,2)	6,7	(3,2 ; 10,3)	-4,84	(-6,95 ; -2,69)
Zaragoza	13,4	(11,0 ; 15,8)	6,1	(4,4 ; 7,7)	-4,53	(-5,88 ; -3,16)
Ceuta	42,2	(23,7 ; 60,8)	16,6	(5,6 ; 27,5)	-4,04	(-6,88 ; -1,10)
Melilla	26,6	(10,8 ; 42,4)	13,9	(2,6 ; 25,1)	-3,74	(-7,05 ; -0,32)

Figura 19. Porcentaje de TAE provincial respecto a TAE nacional. cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular – MUJERES



porcentaje respecto a la tasa nacional año 1998

Figura 20. APC por provincia. Cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular – MUJERES



4.4. Variaciones nacionales anuales entre 1998 y 2013

Finalmente, en las figuras 21 a 23 se muestra gráficamente la evolución de los valores de las tasas de mortalidad ajustadas por edad (TAE) en el conjunto de España, separadas para los grupos de hombres y el de mujeres.

La figura 21 corresponde a la CI y la figura 22 corresponde a los ACV. Las tasas conjuntas de CI y ACV se muestran en la figura 23. El aspecto cualitativo es de nuevo similar al de las otras dos figuras.

Figura 21. Evolución anual de la TAE nacional de mortalidad por cardiopatía isquémica

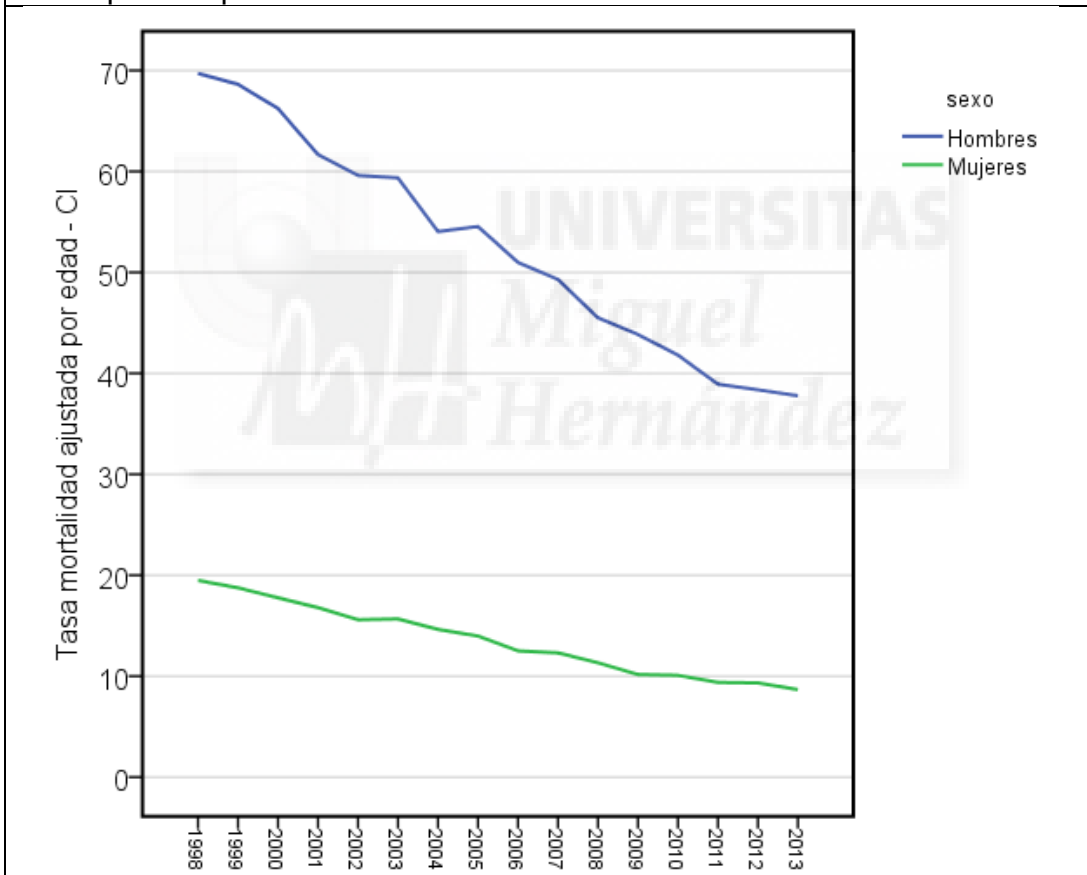


Figura 22. Evolución anual de la TAE nacional de mortalidad por accidente cerebrovascular

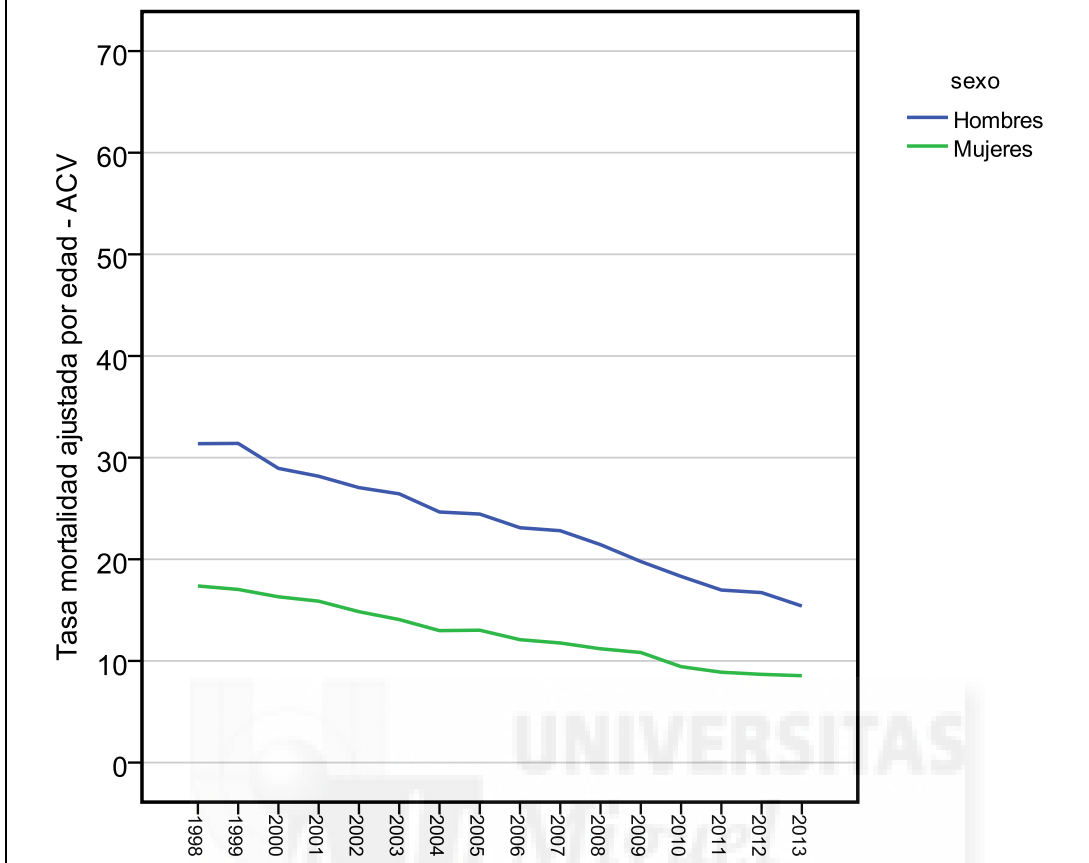
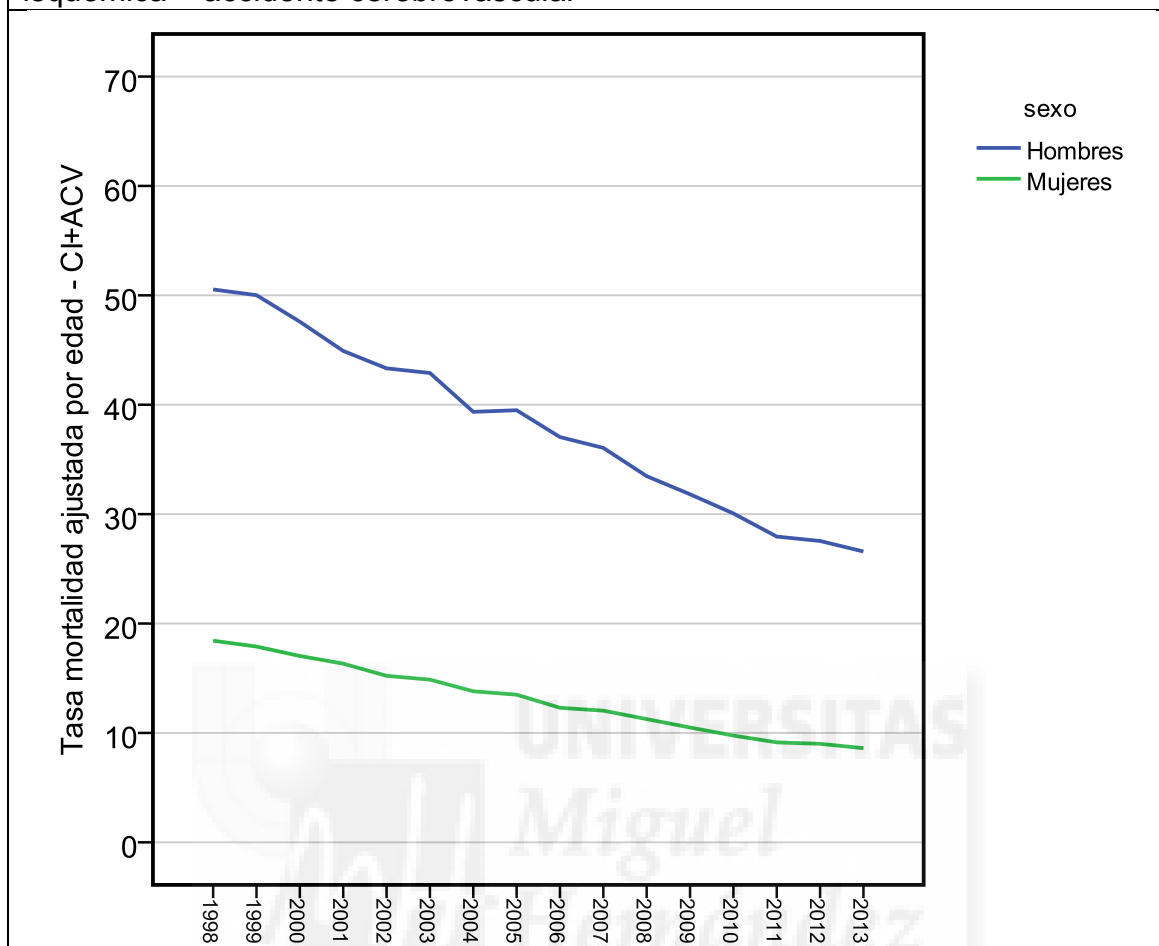


Figura 23 Evolución anual de la TAE nacional de mortalidad por cardiopatía isquémica + accidente cerebrovascular



5. Discusión



5.1. Interpretación de los resultados en relación con los objetivos planteados

En este estudio se ha analizado la mortalidad por CI y por ACV en España y su evolución en el periodo 1998-2013, distinguiendo entre sexos y provincias. Como se indicó en el apartado de materiales y métodos - y es habitual en estudios con objetivos similares como (4), (155), (156), (157), (158), etc. - la mortalidad se ha expresado por medio de TAE, que ajustan las cifras de mortalidad por sexo y edad propias a la estructura de la población de referencia, en nuestro caso la estándar europea de 2013. Las variaciones temporales de las TAE se han expresado mediante índices APC que corresponden a porcentajes anualizados de cambio medio, como los utilizados por ejemplo en (157).

Las tasas de mortalidad se han ajustado por edad y no se han considerado defunciones por encima de 75 años de modo que, siguiendo el criterio de Nolte y McKee (152), nuestro estudio podría decirse que está dirigido a considerar la mortalidad prematura.

5.2. Cardiopatía isquémica.

De acuerdo con nuestros resultados, la primera evidencia destacable es que la TAE de mortalidad por CI se ha reducido drásticamente en la población y el periodo de estudio. En varones la TAE pasa de 69,7 (muertes/100.000 habitantes en población estandarizada) en 1998 a un valor de 37,8 en el año 2013, lo que supone un descenso de 31,9 puntos, el 46% del valor de 1998 (ver tabla 9). En mujeres la bajada es aún mayor, pues la TAE pasa de 19,5 en 1998 a 8,7 en 2013, con un descenso de 10,8 muertes/100.000 habitantes, un 55% de la cifra inicial (ver tabla 10).

Una segunda evidencia obtenida es que tanto las tasas de mortalidad que se han determinado en este estudio como sus variaciones en el tiempo se distribuyen geográficamente de modo heterogéneo. Aunque la distribución relativa no se mantiene invariable a lo largo del periodo, hay provincias y CCAA que mantienen tasas de mortalidad por encima de la media, especialmente Extremadura, Comunidad Valenciana, Canarias, Murcia y gran parte de Andalucía, así como Ceuta y Melilla y en el norte Asturias en el caso de

varones. Para las mujeres la distribución es similar a escala de CCAA, con algunas diferencias en las provincias.

A continuación analizaremos con más detalle los puntos anteriores, distinguiendo en particular las peculiaridades observadas en función del sexo.

5.2.1. Varones

La TAE nacional de 1998 fue 69,7 en varones (defunciones por 100 000 habitantes). Las tres provincias con menor TAE fueron Segovia (37,6), Soria (38,9) y Zamora (43,9) y las tres provincias con mayores TAE eran Málaga (104,5), Tenerife (102,6) y Ceuta (100,9) – ver tabla 9.

La distribución de la mortalidad por provincias en 1998 era heterogénea y se refleja en la figura 9, donde las TAE provinciales se expresan en porcentaje respecto a la media nacional, agrupadas en 7 clases fácilmente identificables mediante el código de colores de la leyenda. Se puede apreciar claramente una distribución norte-sur, con las TAE más elevadas de mortalidad por CI en varones apareciendo en las provincias más al sur. Las tasas superiores a la media se concentraban en Andalucía, Comunidad Valenciana y Autonomías extra-peninsulares, seguidas de Extremadura y Murcia. En la mitad norte sólo aparecen tasas superiores a la media en Asturias y Lugo.

Como se ha dicho, en 2013 la TAE nacional se redujo significativamente hasta el 37,8 en varones, con un descenso porcentual del 46%. En 2013 las tres provincias con menor TAE eran Soria (9), Segovia (20) y Lérida (21,1) y las de mayor TAE eran Alicante (65,2), Lugo (53,3) y Las Palmas (52,9).

La distribución geográfica y significación estadística de las variaciones por provincias de las tasas de mortalidad en varones desde el principio al fin del periodo de estudio se representan en la figura 10 en términos de APC, es decir, como porcentajes de cambio medio anual. Notemos que para hacerse una idea rápida de la magnitud del cambio absoluto a lo largo de todo el periodo estudiado hay que tener en cuenta que el número de años transcurridos asciende a un total de 15; con lo que un APC de -1% indicaría una mejora del orden del 15% entre 1998 y 2013, y un APC de -4% correspondería a una mejora del orden del 60%.

Es inmediato apreciar en la figura 10 que en varones el índice APC es siempre negativo, es decir, que hay disminución de la TAE de mortalidad por CI

en todas las provincias. Los valores del índice APC están en la parte de la derecha de la tabla 9, con sus IC95%. La media es del -4,05% anual; las bajadas mayores ocurren en Lérida (-6,2%), Toledo (-6,05%) y Salamanca (-5,87%) y las menores en Jaén (-2,15%), Burgos (-2,23%) y La Rioja (-2,73%). Todos los descensos obtenidos, tanto la media nacional como los provinciales, alcanzan el nivel de significación estadística al 95%.

5.2.2. Mujeres

La TAE nacional de 1998 fue de 19,5 en mujeres. De la tabla 10 puede extraerse que las tres provincias con menor TAE fueron Burgos (6,7), La Rioja (7,8) y León (10,8) y las de mayor TAE eran Ceuta (46,9), Las Palmas (41,9) y Santa Cruz de Tenerife (33).

La diferencia relativa entre las TAE de varones y mujeres es un hecho bien conocido (ver, p. ej. (4)).

En el caso de mujeres (figura 11) la distribución de la mortalidad por provincias de 1998 es bastante similar a la del caso de varones, también con una marcada asimetría norte-sur. Las tasas más desfavorables aparecen en las mismas CCAA del sur y levante (salvo Melilla). En el norte sólo se supera ligeramente la media en Asturias y la Coruña y, en el centro, a diferencia del caso de los varones, se supera en dos provincias, Soria y Cuenca.

En 2013 la TAE nacional se redujo significativamente, hasta 8,7 en mujeres, con un descenso porcentual del 55%. Las provincias de menor TAE eran Cuenca (2), Álava (2) y Guadalajara (2,8) y las de mayor TAE Ceuta (23,1), Sevilla (16,2) y Cádiz (15,9).

En el caso de las mujeres el APC también es siempre negativo, con una media nacional de -5,29% según la tabla 10, lo que supone un descenso medio de TAE de mortalidad mayor que el de los varones. Las bajadas mayores suceden en Cáceres (-7,99%), Álava (-7,77%) y Guipúzcoa (-7,64%) y las menores en Melilla (-1,39%), Jaén (-2,67%) y Teruel (-2,91%).

La figura 12 ilustra su distribución geográfica. En ella se aprecia que hay 5 provincias mostradas en azul, lo que corresponde según la leyenda a que el descenso no es significativo: Burgos, Ávila, Guadalajara, Teruel y Melilla. Si se consultan los valores del APC en las últimas columnas de la tabla 10, puede verse que la mortalidad sí que ha descendido, ya que la APC tiene valores

negativos. Por ejemplo, en Burgos la APC es -3,3%. Lo que sucede es que, cuando se aplica el test estadístico pertinente a esa variación, el resultado no es significativo desde el punto de vista estadístico; el intervalo de confianza de Burgos es (-6,85 ; 0,39) y, como el extremo de la derecha es positivo, no se puede afirmar que el descenso sea significativo porque en el intervalo de confianza hay valores no negativos que corresponderían a hipotéticos pequeños aumentos. La situación de las otras provincias señaladas con “descenso no significativo” es análoga. Desde el punto de vista médico conviene recordar que el cálculo de la significación estadística no depende sólo de la evolución de la enfermedad sino que incluye también parámetros poblacionales y el IC95% tiende a ser mas amplio cuando hay menos población.

5.2.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por cardiopatía isquémica

No hemos encontrado que se haya publicado ningún estudio previo de mortalidad por CI con parámetros semejantes a los del nuestro, aunque haya estudios con diferentes grados de similitud. Existen estudios referidos a periodos anteriores cuyo final se solapa en ocasiones con el principio de nuestro periodo de estudio, pero en estos casos no se da la circunstancia de que coincidan en considerar una resolución geográfica de los datos analizados a escala provincial o en la utilización de los mismos rangos etarios.

El orden de magnitud de los descensos que hemos determinado es muy similar al de los encontrados por Orozco-Beltrán et al (156) en su análisis comparativo de mortalidad por CI en España y EEUU en el periodo 1990-2006. La comparación directa con los resultados de ese trabajo no es posible pues los valores globales para España incluían todas las edades y los grupos de mayores de 75 años presentan mortalidad elevada, pero podemos comparar con las reducciones porcentuales en los grupos de edad de 45-54, 55-64 y 65-74, que son, respectivamente -41,9%, -47,4% y -50,1% en varones y -54,1%, -60,45% y -62,4% en mujeres (tabla 2 de (156)). Esta reducción sitúa a España en posición destacada dentro de las tendencias descritas de bajada de TM por ECV en general y por CI en particular, que ha caído en el conjunto de los

países desarrollados entre un 24 y un 50% desde 1975, aunque con descenso mas lento desde 1990 (8), (25).

Varios autores atribuyen el descenso progresivo de la mortalidad a la conjunción de los tratamientos del síndrome coronario agudo (SCA) en fase aguda y de las medidas de prevención, que incluyen el control de FRCV, cuyos efectos se reparten casi al 50% (55) (156) (13).

Entre las investigaciones anteriores que diferencian entre las zonas geográficas de España, consideramos que la más próxima es (18), que estudia el periodo de 1990 a 2006 clasificando por sexos y llegando, en algunos parámetros, a nivel de CCAA. Dicho estudio contiene tablas con las cifras anuales nacionales de TAE total y prematura (< 75 años) por sexos. En ese periodo de 16 años la TAE de mortalidad prematura fue siempre disminuyendo, con un descenso más pronunciado conforme se acercaba a los últimos años. De sus tablas puede extraerse que el descenso en varones fue del orden del 32% en el total del periodo. En nuestro caso la bajada en el periodo completo de 15 años ha sido del 46%. Para mujeres las cifras respectivas son el 44% en (18) y el 55% en el nuestro.

En los resultados de (18) se presentan tablas con las TAE de 2006 para cada sexo y CCAA de España, con un mapa en el que ambos sexos están agrupados. Debido a ello y a que las TAE por unidad territorial de dicho estudio incluyen todas las edades, sus resultados sobre distribución geográfica no son tampoco directamente comparables con los de esta investigación, aunque haya unos años de solapamiento. No obstante en sus comentarios sobre la distribución geográfica dice que *“el patrón geográfico cuando se tiene en cuenta la mortalidad antes de los 75 años es prácticamente similar al observado con la mortalidad para todos los grupos de edad”*, por lo que consideramos que es posible al menos efectuar comparaciones cualitativas fiables con nuestros resultados. En sus resultados existe un claro patrón geográfico norte-sur en el cual las CCAA con peores TAE son las del sur (Andalucía, Canarias, Ceuta y Melilla) y la Comunidad Valenciana. Las TAE del norte son más bajas en general, con la excepción de Asturias. Esta distribución coincide en rasgos generales con la expuesta en nuestros resultados a escala provincial, en los que también se observaban TAE mas elevadas en las

provincias del sur y levante y un comportamiento similar en Asturias. Puede, pues, decirse que existe una coincidencia razonable entre los resultados de (18) y los de nuestro estudio tanto a nivel cualitativo como cuantitativo.

La única publicación (158) que estudia la evolución de la mortalidad por CI a nivel provincial en España de la que tenemos constancia se refiere al periodo 1988-1997 y a la población de 35-64 años. Debido a la diferencia de edad de la población base, las cifras de TAE de nuestro estudio no suponen una continuación de las de dicha referencia de 2003. Sin embargo, a pesar del tiempo transcurrido y de las diferencias en las variables de análisis, dicha publicación sigue siendo de interés para este trabajo. La distribución de mortalidad por provincias presentaba ya un patrón norte-sur similar a los que hemos descritos en los párrafos anteriores. En dicho trabajo se resalta la importancia del estudio de la mortalidad por CI a escala provincial dada la heterogeneidad de los valores observados de mortalidad y las diferencias en su evolución temporal. Aunque en el conjunto de España se registra un descenso de mortalidad significativo, cuando se analiza en el ámbito provincial el descenso no alcanza el nivel de significación estadística en muchas provincias, concretamente 23 provincias en el caso de varones y 38 provincias en el de mujeres cuando se compara el periodo 1988-1991 con el 1994-1997. En unas pocas provincias se llegó a observar aumentos de mortalidad sin significación estadística. Por todo ello los autores concluían que no se podía asegurar que el descenso de mortalidad que se observa de forma global se diera de manera homogénea en todos los territorios y que era necesario profundizar en su estudio a lo largo del tiempo.

En nuestro trabajo hemos confirmado que la reducción de tasas de mortalidad apreciada en (158) continúa produciéndose a escala nacional y que, en el periodo de 1998-2013, ha sido significativa en todas las provincias en el caso de los varones y en todas las provincias menos una en el caso de las mujeres, por lo cual se ha dado respuesta a alguno de los interrogantes planteados en dicho trabajo. Desde un punto de vista cualitativo, nuestros resultados muestran que se sigue manteniendo las ya conocidas diferencias norte-sur, con tasas de mortalidad más elevadas en el sur que en el norte, con

importantes diferencias territoriales y con tasas más elevadas en varones que en mujeres (158).

La persistencia en el tiempo de los patrones de distribución geográfica hace necesario profundizar en el conocimiento de sus causas como un primer paso para mejorar la mortalidad en las zonas con peores indicadores. Se han citado múltiples factores que podrían contribuir a dicha heterogeneidad por ejemplo (158) las diferencias geográficas y la evolución en la prevalencia de los FRCV, en el nivel socioeconómico y en la calidad y accesibilidad a la asistencia sanitaria.

Consideramos especialmente interesante la relación con los FRCV. Recientemente Orozco Beltrán et al (157), en su análisis de la mortalidad por DM en España entre 1998 y 2013, encontraron también una distribución geográfica heterogénea con un exceso de mortalidad en las provincias del sur y sureste. Sin embargo, también observan que en 2008 “se minimizó el gradiente norte-sur previo” y en 2013 “se consolidó la desaparición norte-sur”, concluyendo que “este hecho reforzaría la hipótesis de que los avances producidos en la prevención primaria, secundaria y terciaria y los nuevos fármacos disponibles en estos años van igualando la mortalidad entre pacientes con y sin DM, y una mayor prevalencia no necesariamente supone una mayor mortalidad”.

La coincidencia de estos patrones a lo largo de ciertos periodos de tiempo no puede atribuirse sin más a relaciones causa-efecto, pero refuerza la hipótesis de la influencia de los FRCV en la distribución geográfica observada. Esta diferencia entre CCAA se ha observado y analizado en otros estudios, como el de Banegas et al (4) de 2006, que también indica que la variación geográfica es semejante a la observada en otras ECV. El estudio ERICE (151) publicado en 2008 encuentra que la mayor carga de FRCV se observa en las zonas sureste y mediterránea y la menos en las áreas norte y centro. En 2010 el estudio DARIOS (58) encuentra que las comunidades de Canarias, Andalucía y Extremadura tienen mayor mortalidad por CI y mayor prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, HTA o dislipemia en ambos sexos.

Aunque dicha asociación no permite sacar conclusiones definitivas y se requieren más estudios, parece razonable considerar que el peor comportamiento de esas localizaciones puede imputarse principalmente a la peor situación en cuanto a factores de riesgo, pues no hay evidencias de que puedan atribuirse a otras causas, como diferencias en tratamientos o demografía para ese grupo de edad (71). Estas interpretaciones tienen una orientación similar a las ya citadas de (157), en el sentido de que el mejor control de los factores de riesgo puede disminuir la mortalidad por CI de los pacientes con DM.

En cualquier caso, en la línea de lo ya apuntado hace más de una década en (158) y en otras referencias ya citadas más recientes, consideramos que es importante seguir investigando en el conocimiento de las diferencias territoriales en las tendencias de mortalidad por CI y en sus causas con el fin de poder diseñar y ensayar actuaciones destinadas a disminuir la incidencia y letalidad de esta patología.

5.3. Accidente cerebrovascular

De acuerdo con nuestros resultados, la primera evidencia destacable es que la TAE de mortalidad por ACV también se ha reducido drásticamente en la población y el periodo de estudio. En varones la TAE pasa de 31,4 (muertes/100.000 habitantes en población estandarizada) en 1998 a un valor de 15,4 en el año 2013, lo que supone un descenso de 16 puntos, el 49% del valor de 1998 (ver tabla 11). En mujeres la bajada es aún mayor, pues la TAE pasa de 17,4 en 1998 a 8,5 en 2013, con un descenso de 8,9 muertes/100.000 habitantes, también un 49% de la cifra inicial (ver tabla 12).

Los resultados son también similares a los de CI en el sentido de que tanto las tasas de mortalidad que se han determinado en este estudio como sus variaciones en el tiempo se distribuyen geográficamente de modo heterogéneo y, aunque la distribución relativa no se mantiene invariable a lo largo del periodo, hay provincias y CCAA que mantienen tasas de mortalidad por encima de la media.

A continuación analizaremos con más detalle los puntos anteriores, distinguiendo en particular las peculiaridades observadas en función del sexo.

5.3.1. Varones

La TAE nacional de 1998 fue 31,4 en varones (defunciones por 100 000 habitantes). De acuerdo con la tabla 11 las tres provincias con menor TAE fueron Segovia (17,4), Zamora (18) y Salamanca (18,4) y las provincias con mayores TAE eran Huelva (48,3), Sevilla (45,4) y Málaga (44,2).

La distribución por provincias se representa también respecto a la media nacional sobre el mapa de España. Para hombres (figura 13) las tasa inferiores a la media están en la mitad norte, con la notable excepción de Castellón y Lérida (con una desviación > 30%).

En 2013 la TAE nacional se redujo a unas cifras de 15,4 defunciones por 100 000 habitantes en varones (ver tabla 11), que es un descenso del orden del 49% del valor de 1998. En cuanto a la situación relativa de las provincias en 2013, en varones las provincias con menor TAE eran Valladolid (8,3), Madrid (8,9), y Burgos (9,3) y las de mayor TAE eran Málaga (30,3), Huelva (26,5) y Almería (23,8).

Como en el caso de CI, las variaciones de las tasas de mortalidad por ACV en el periodo de estudio se presentan en términos de APC en las últimas columnas de la tabla 11 y gráficamente sobre un mapa en la figuras 14. Como antes, las cifras que expresan las variaciones no corresponden a las absolutas de todo el periodo, sino que están expresadas en índices anualizados. El índice APC es siempre negativo, lo que indica que la mortalidad de la clase de varones se redujo en todas las provincias. El descenso medio nacional es del 4,32% anual. Las bajadas mayores ocurren en Melilla (-7,61%), Tenerife (-6,09%) y Teruel (-5,99%) y las menores en Almería (-1,83%), Cantabria (-2,42%) y Palencia (-2,87%).

Su distribución geográfica aparece en la figura 14. Puede verse que hay dos provincias en azul, Soria y Guadalajara, lo que corresponde a “descenso no significativo”. La situación es análoga a la que se comentó en el caso de CI para mujeres: En ambas provincias el índice APC tuvo un descenso apreciable, del orden del 3% anual, pero en los test pertinentes no se alcanzó la significación estadística.

5.3.2. Mujeres

La TAE nacional de 1998 en mujeres fue 17,4 (tabla 12). Según los datos de dicha tabla, las tres provincias con menor TAE fueron Álava (6,1), Soria (8,3) y Segovia (9,8) y las de mayor TAE Ceuta (37,6), Melilla (33,9) y Cuenca(25,6). La diferencia relativa entre las TAE de mortalidad por ACV entre varones y mujeres es un hecho bien conocido (ver, p. ej. (4)).

La distribución por provincias de la mortalidad por ACV en mujeres se representa sobre el mapa de España en la figura 15, también respecto a la media nacional. En este caso la mitad sur también exhibe peores tasas, aunque hay hasta 7 provincias del norte ligeramente por encima de la media.

En 2013 la TAE nacional se redujo a una cifra 8,5 en mujeres (ver tabla 13), del orden del 49% del valor de 1998 como en el caso de los varones. La razón entre la TAE de varones y la de mujeres es de 1,8, muy próxima a la obtenida en (159) para las defunciones por ECV en 2011 para el mismo grupo de edad (< 75 años), que era 1,7. En 2013 sólo una provincia, Melilla (con 17,9), había permanecido ligeramente por encima de la media nacional de 1998 (17,4). Las tres provincias con menor TAE eran Zamora (2,8), Gerona (2,8) y La Rioja (4,5) y las de mayor TAE eran Melilla (17,9), Teruel (17) y Soria (14,7).

En cuanto a las variaciones de la mortalidad en el periodo de estudio, los valores del APC se presentan en las últimas columnas de las tabla 12. El APC es negativo en todas las provincias en el caso de mujeres, con la excepción de Soria (3,13%), que luego se comentará con mas detalle. Se sitúa la media del descenso anual nacional en -5,29% . Las bajadas mayores corresponden a Cáceres (-6,81%), Zamora (-6,49%) y Las Palmas (-6,4%); y las menores a Segovia (-2,04%), Teruel (-2,08%) y León (-2,25%).

La figura 16 muestra su distribución en el mapa. Esta vez hay 5 provincias en azul, Álava, Segovia, Huesca, Teruel y Soria. Para las cuatro primeras la situación es similar a la que se ha comentado en dos ocasiones anteriores, es decir, el índice APC corresponde a un descenso pero su intervalo de confianza tiene un extremo positivo y eso impide que el descenso sea significativo desde el punto de vista de la estadística. El caso de Soria es diferente, ya que el APC es positivo (3,13%), lo que corresponde a un aumento

de la mortalidad; sin embargo su intervalo de confianza es (-1,84; 8,35) y tiene el extremo izquierdo negativo, por lo que el aumento no es estadísticamente significativo (la estadística no puede asegurar que el aumento observado sea realmente diferente de una disminución).

5.3.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por accidentes cerebrovasculares

Señalemos en primer lugar que la reducción de TAE por ACV que se observa en el conjunto de España es consistente con las tendencias de bajada de las TM por ECV en general descritas en la literatura científica (8) (25), que estiman el descenso entre un 24% y un 50% desde 1975 en el conjunto de los países desarrollados. Las cifras de nuestros resultados son acordes con la situación de España entre los países de su entorno.

Como en el caso de la CI, el descenso progresivo de la mortalidad puede atribuirse a la conjunción de los tratamientos del ACV en fase aguda y de las medidas de prevención primaria y secundaria, que incluyen el control de FRCV. Por ejemplo, Zhang et al en (19) indican que la mortalidad por ACV en cualquier población puede considerarse dependiente de tres tipos de causas: la incidencia, la calidad del tratamiento a los pacientes que han sufrido un ictus y, por último, la prevalencia de ECV y comorbilidades o FRCV. Esas ideas básicas son similares a las expuestas por Cayuela et al (159), que afirma que el descenso de las TM por ACV se puede deber a una disminución de incidencia, un aumento de supervivencia o a la combinación de ambas. Los estudios sobre incidencia son escasos en España (159), (19) y también hay que seguir avanzando en el conocimiento de la prevalencia y tendencias temporales de los FR de ACV (159). Por ejemplo, los estudios PRESCAP (59) han identificado mejoras en el control de la HTA en AP, pero consideran necesario profundizar en el estudio y seguimiento de esta materia. En contraste, se ha observado aumentos en la prevalencia de la diabetes (73) y la obesidad (147) (160).

En la comparación con los estudios previos hay que tener en cuenta que suele haber diferencias relevantes entre los parámetros que se manejan. Los rangos etarios incluidos en cada estudio son especialmente relevantes. Es un

hecho conocido que las TAE de mortalidad por ACV son mucho mayores en las personas de edad avanzada y que el aumento puede considerarse exponencial - ver por ejemplo la Figura 4 en (159). Tampoco sería simple la comparación de tendencias entre un estudio dirigido a un cierto grupo de edades y otro que no tuviera límite de edad, ya que la OMS hizo la previsión de que el ACV tendría un aumento de incidencia del 27% entre 2000 y 2025 debido al envejecimiento de la población.

Por otra parte, mientras que unos estudios se centran en el ACV como hace el nuestro, otros se refieren a la ECV en general. La discriminación por sexos es habitual, pero la resolución geográfica puede ser muy variable, pudiendo los estudios hacer distinciones entre provincias, entre CCAA o referirse al conjunto de España, sin olvidar los que se centran en una CCAA o territorio particular, como (6) y (161). Por último, los periodos de tiempo estudiados son diferentes; en general son anteriores, aunque el final de algunos se solapa parcialmente con el periodo estudiado en este trabajo.

Teniendo en cuenta dichas circunstancias, consideramos oportuno comparar en primer lugar con el estudio anterior de Olalla et al (162) sobre mortalidad por ECV en España durante el periodo 1951-1995. Durante este periodo se observó un aumento de las TAE de mortalidad desde 1951 a 1973 en el caso de hombres, que se prolongaba hasta 1974 en el de mujeres, produciéndose posteriormente una inversión de las tendencias, es decir, un descenso, que en general es lo que se viene apreciando en los estudios posteriores referidos a épocas más recientes que aquella. Los autores atribuyeron el cambio de tendencia a un descenso de incidencia probablemente debido al éxito de las medidas de prevención primaria y/o un aumento de la supervivencia debido a una mejora en la prevención secundaria. El decremento promedio anual de la mortalidad durante el periodo 1974-1995, controlando el efecto de la edad, era de un 4,36% en hombres y de un 6,07% en mujeres. A pesar de que este periodo de tiempo sea inmediatamente anterior al de este trabajo, dichas cifras son muy similares a los índices APC de nuestros resultados, que eran -4,32% para hombres y -5,29% para mujeres, lo que sugiere que el cambio de tendencia iniciado a principios de los años 70 se mantiene a grandes rasgos.

Respecto a la distribución geográfica de la mortalidad por ECV en el quinquenio 1991-1995 se detectó en (162) que “existen importantes diferencias provinciales en el riesgo de morir por ECV mayores de un 125%, independientemente del grado de envejecimiento de la población” . Las tasas más elevadas se daban en Alicante y Badajoz y las más bajas en Segovia (que seguía siendo una de las tres provincias con menor TAE en 1998 según nuestros resultados, tanto en varones como en mujeres).

Presentaban también figuras donde se representaban sobre un mapa las TAE de la población de 35 a 84 años, observándose “un patrón sistemático, similar para hombres y mujeres, que permanece inalterado desde hace más de 20 años” (es decir, permanecía hasta el final de su periodo de estudio, 1995). Las provincias con tasas más altas se situaban claramente en la mitad sur de España, en Levante y Galicia.

Respecto a la distribución de la mortalidad por provincias distinguieron un marcado patrón norte-sur. Concluyeron que la distribución espacial de la mortalidad en nuestro país no era aleatoria y distintos factores relacionados con el medio geográfico podrían subyacer a la agregación espacial del exceso de mortalidad. Literalmente decían: *“creemos que las diferencias en el desarrollo socioeconómico, fundamentalmente nivel de educación para la salud, que conllevaría variaciones geográficas en la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular, diferencias en la atención sanitaria (calidad, accesibilidad) y la posible cumplimentación incorrecta del apartado provincia de residencia en los certificados de defunción de turistas pueden explicar en parte este modelo norte sur”*.

También se extendió el análisis de limitaciones de dicho estudio a la validación de los certificados de defunción en cuanto a la concordancia entre la certificación del ictus como causa principal de muerte y la causa de la muerte de referencia determinada por personal experto basándose en toda la información disponible, que fue razonablemente buena con un índice kappa de 0,79. Consideraron que es necesario investigar sobre el impacto real del grupo de ECV (incidencia y mortalidad), así como sobre la distribución de los FRCV a nivel de toda España.

Entre las publicaciones que diferencian entre las zonas geográficas de España, analizamos a continuación la elaborada por el Instituto de Información

Sanitaria (18), que estudia el periodo de 1990 a 2006, clasifica por sexos y llega, en algunos parámetros, a nivel de CCAA. Dicho estudio contiene tablas con las cifras anuales nacionales de TAE de mortalidad total y prematura (< 75 años) distinguiendo por sexos. En ese periodo de 16 años la TAE de mortalidad prematura fue siempre disminuyendo, con un descenso más pronunciado conforme se acercaba a los últimos años. De sus tablas puede extraerse que el descenso en varones fue del orden del 47% en el total del periodo. En nuestro caso la bajada en el periodo completo de 15 años ha sido del 49%. Para mujeres las cifras respectivas son el 55% en (18) y el 49% en el nuestro.

En los resultados de (18) se presentan tablas con las TAE de 2006 para cada sexo y CCAA de España, con un mapa en el que ambos sexos están agrupados. Debido a ello y a que las TAE por unidad territorial de dicho estudio incluyen todas las edades, sus resultados sobre distribución geográfica no son directamente comparables con los de esta investigación, aunque haya unos años de solapamiento. Como en el caso de CI, en sus comentarios sobre la distribución geográfica dice que *“el patrón geográfico cuando se tiene en cuenta la mortalidad antes de los 75 años es prácticamente similar al observado con la mortalidad para todos los grupos de edad”*. Por eso consideramos que es posible al menos efectuar comparaciones cualitativas fiables con nuestros resultados.

En la discusión de sus resultados afirma: *“Como en el caso de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón, la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares es más alta en la zona del sureste peninsular (figura 3.3). Andalucía, Murcia y Comunidad Valenciana fueron las comunidades autónomas con mayor mortalidad en 2006, siendo un 40%, un 28%, un 11% y un 11% superior, respectivamente, a la de España. Madrid, Castilla y León y Canarias fueron las comunidades autónomas con una mortalidad más baja, siendo un 30%, un 20% y un 18% inferior a la media del conjunto del Estado. Es especialmente relevante el hecho de que Canarias, así como las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, presenten una mortalidad relativa alta por enfermedad isquémica del corazón, pero una mortalidad relativa baja por enfermedades cerebrovasculares”*

Cuando se tiene en cuenta solo las edades <75 años la situación es similar según lo afirmado en dicho informe, aunque no aportan figuras o tablas específicas para ese caso. Precisan que Andalucía y Madrid son las comunidades autónomas que presentan la mayor y la menor tasa de mortalidad prematura por enfermedades cerebrovasculares, e indican que en el resto de CCAA la situación relativa es semejante, con la excepción de Extremadura y Ceuta.

Con estas limitaciones, podemos inferir que existe una coincidencia razonable entre los resultados sobre distribución geográfica de (18) y los de nuestro estudio, tanto a nivel cualitativo como cuantitativo.

Uno de los estudios mas recientes que analizan las tendencias en la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en España es el de Cayuela et al (159). Se refiere al periodo 1980-2011 e investiga la continuidad de las tendencias de mortalidad por ECV observadas previamente, sin subdividir España en unidades territoriales. En él se calcularon las tasas específicas por grupos de edad y estandarizadas; proporciona tasas globales y también truncadas (35-64 años), pero no da los valores de las TAE de mortalidad prematura que son las calculadas en nuestro estudio . Se calculan los porcentajes de cambio anual de las TAE para ambos grupos de edad y separados por sexos y realiza un análisis “*jointpoint*” para identificar puntos de cambio significativos en las tendencias.

Obtiene que la mortalidad por ECV se ha reducido de forma contundente y sostenida durante ese periodo en todos los grupos de edad y sexo en España. En ambos sexos se identifica un periodo final de mayor descenso, que es el de 2005-2011 en mujeres, con APC de -6,3%, y el periodo 2007-2011 en varones con APC -7,2%. En nuestro estudio los valores de APC eran -5,29% para mujeres y -4,32% para hombres. Hay que recordar que los resultados de (159) incluyen todas las edades, por lo que es razonable que sus índices sean algo mayores que los nuestros, considerando que la mortalidad por ACV aumenta con la edad. Además, el hecho de que obtenga un mayor APC para los varones que para las mujeres se corresponde, al menos cualitativamente,

con el hecho de que la mortalidad por ACV es mayor en los varones menores de 75 años, pero es mayor en las mujeres a partir de esa edad.

Observan los autores del estudio que el enorme descenso en mortalidad que obtienen a partir de 2005 coincide en el tiempo con la puesta en marcha de numerosas unidades de ictus en diversas ciudades españolas, con la implantación del Plan de Atención Sanitaria del Ictus (2007) o la Estrategia Nacional del Ictus (2009). Las nuevas unidades permiten prestar mejor atención que las convencionales. y los pacientes que ingresan en unidades de ictus con monitorización continua de los parámetros fisiológicos tienen una menor mortalidad.

Por otra parte también ha mejorado la prevención primaria de los ACV. El conocimiento de los FRCV modificables y la disponibilidad de tratamientos en prevención primaria se han traducido en la elaboración de guías de práctica clínica para el tratamiento de pacientes de alto riesgo. Asimismo, que consideran diversas estrategias desarrolladas desde la salud pública para mejorar el conocimiento de los FR y promover cambios en el estilo de vida a nivel poblacional también están demostrando su eficacia.

En cuanto a la dificultad de discernir en qué proporción contribuyen la incidencia y la supervivencia a las tendencias observadas, el estudio hace notar que la insuficiencia de los registros de incidencia y letalidad de que se dispone. También que podría ocurrir que las TAE de mortalidad pudieran descender sin que lo hiciera la incidencia, si una cantidad suficiente de pacientes se recuperase del ictus y muriera finalmente por otras causas. Efectivamente, los nuevos tratamientos, tanto en fase aguda (trombolíticos) como en la prevención secundaria de nuevos episodios (antiagregantes, anticoagulantes, estatinas, endarterectomía) han mejorado considerablemente la morbimortalidad tras un ACV.

Se concluye en (159) que existe un marcado y continuo descenso en la mortalidad por ECV en España y que, *“teniendo en cuenta el proceso de envejecimiento de la población, es esperable un incremento de la prevalencia y, por ello, de la magnitud de las ECV medida en términos de discapacidad y costes de salud, lo que representará un reto para nuestro sistema sanitario”*.

5.4. Cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular

De acuerdo con nuestros resultados, la primera evidencia destacable es que la TAE de mortalidad conjunta debida a CI o ACV también se ha reducido drásticamente en la población y el periodo de estudio, como es lógico ya que se lo ha hecho para cada patología considerada de forma separada. En varones la TAE pasa de 50,5 (muertes/100.000 habitantes en población estandarizada) en 1998 a un valor de 26,6 en el año 2013, lo que supone un descenso de 23,9 puntos, el 47% del valor de 1998 (ver tabla 13). En mujeres la bajada es aún mayor, pues la TAE pasa de 18,4 en 1998 a 8,6 en 2013, con un descenso de 9,8 muertes/100.000 habitantes, que supone una rebaja del 53% respecto de la cifra inicial (ver tabla 14).

Los resultados son también similares a los anteriores de CI y de ACV en el sentido de que tanto las tasas de mortalidad que se han determinado en este estudio como sus variaciones en el tiempo se distribuyen geográficamente de modo heterogéneo y, aunque la distribución relativa no se mantiene invariable a lo largo del periodo, hay provincias y CCAA que mantienen tasas de mortalidad por encima de la media.

A continuación analizaremos con más detalle los puntos anteriores, distinguiendo en particular las peculiaridades observadas en función del sexo.

5.4.1. Varones

La TAE nacional de 1998 fue 50,5 (defunciones por 100 000 habitantes). Según la tabla 13, las tres provincias con menor TAE fueron Segovia (27,5), Soria (28,7) y Zamora (31); y las provincias con mayores TAE fueron Las Palmas (78,7), Málaga (74,4) y Santa Cruz de Tenerife (73,1).

La distribución por provincias de la mortalidad masculina por CI+ACV en 1998 se representa sobre el mapa de España en la figura 17, también respecto a la media nacional. La distribución es muy similar a la correspondiente a la CI con una asimetría norte-sur; las tasas inferiores a la media se concentran en la mitad norte, también con excepción de Asturias y Lugo. La mayoría de tasas superiores están en sur y sureste de España.

En 2013 la TAE nacional se redujo hasta 26,6 en varones (tabla 13), aproximadamente un 53% de la tasa de 1998. Para ilustrar cómo esta mejora

se extiende al territorio nacional, podemos observar que todas las provincias tienen TAE inferiores a la media nacional de 1998. Las tres provincias con mayores TAE son Alicante (42,8), Málaga (41,3) y Huelva (36,9). Las mejores cifras de TAE corresponden a Soria (9,4), Álava (16,8) y Segovia (17,4).

Como en el caso de CI, las variaciones de las tasas de mortalidad por CI + ACV en el periodo de estudio se presentan en términos de APC en las últimas columnas de la tabla 13. En el caso de los varones hay siempre una reducción de la TAE, que se aprecia por medio de índices APC negativos; además la reducción es estadísticamente significativa. La media nacional es de -4,13%, con CI (-4,45 ; -3,81). Las mayores reducciones ocurren en Lérida (-5,95%), Melilla (-5,94%) y Toledo (-5,89%).

Su distribución geográfica aparece en la figura 18. En este caso el descenso es significativo en todas las provincias

5.4.2. Mujeres

La TAE nacional de 1998 fue 18,4 en mujeres (tabla 14). Las tres provincias con menor TAE fueron Álava (8,5), Burgos (8,9) y La Rioja (9,6); y las de mayor TAE fueron Ceuta (42,2), Las Palmas (31,3) y Cádiz (27,9).

La distribución por provincias se representa también respecto a la media nacional en la figura 19. Como en varones, las peores tasas se encuentran también en el sur y el sureste; entre las provincias del norte sólo Asturias, la Coruña y Orense están ligeramente por encima de la media.

En 2013 la TAE nacional se redujo hasta 8,6, que es un 47% de la TAE que se dio en 1998 (ver tabla 14). En 2013 también todas las provincias habían mejorado respecto a la media nacional de 1998 en cuanto a mortalidad combinada CI+ACV de mujeres. Las tasas más altas aparecen en Ceuta (16,6), Sevilla (14,9) y Alicante (14) y en el extremo opuesto hay tasas tan esperanzadoras como las de Cuenca (3,3), Álava (3,4) y Guadalajara (4,9).

Los cambios anualizados de las tasas de mortalidad durante el periodo de estudio se presentan como en los casos anteriores, recogiendo los valores provinciales y nacional del APC y de sus intervalos de confianza en las tres últimas columnas de la tabla 14. Para facilitar el reconocimiento de su distribución geográfica, se agrupan en clases y se representan en las figura 20. Soria presenta un aumento de su APC muy ligero, de 0,3%, aunque no alcanza

a ser significativo estadísticamente, con un intervalo de confianza entre (-3; 4); tampoco la cifra de Teruel, en este caso disminución de -2,49%, llega al nivel de significación. Ambas provincias se identifican en la figura 20 por estar representadas en un tono azul. La media nacional (tabla 14) se sitúa en torno al 5% anual, mas precisamente con TAE = -5,02% e CI95% (-5,49 ; -4,56). Las mejores evoluciones tuvieron lugar en Cáceres (-7,43%), Córdoba (-6,61%) y Cuenca (-6,41%). En la zona de menor descenso León supera ligeramente a Teruel con un APC de -2,99%, que sí que es significativo.

5.4.3. Comparación con otros estudios sobre mortalidad por cardiopatía isquémica y accidentes cerebrovasculares

No tenemos conocimiento de ningún estudio que proporcione cifras agrupadas de mortalidad por CI y ACV. Consideramos, no obstante, que es conveniente considerar este tipo de datos ya que ambas patologías comparten un amplio conjunto de FR y un análisis detallado como el efectuado aquí, que incluye diferencias territoriales y por sexos, podría proporcionar informaciones de utilidad para profundizar las complejas interrelaciones entre la evolución de mortalidad prematura y los distintos FRCV.

5.5. Evolución de las tendencias nacionales de mortalidad por cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular entre 1998 y 2013

La evolución de los valores de las TAE de mortalidad por CI en el conjunto de España, separadas para los grupos de hombres y el de mujeres, se presentó en la figura 21. Se aprecia a primera vista que en ambos sexos la reducción se produce de manera prácticamente uniforme y regular, con oscilaciones muy pequeñas. Además, las cifras iniciales se reducen prácticamente a la mitad al final del periodo de estudio. Por último, a lo largo de todo el periodo la mortalidad prematura por CI en hombre es algo superior al triple de la de mujeres.

La evolución de las TAE de mortalidad por ACV es muy similar a la anterior, con un descenso en torno al 50% tanto en hombres como en mujeres. En este caso la diferencia entre sexos es inferior, y a simple vista la tasa de varones se acerca sólo al doble de la de mujeres. Recordemos que el valor del cociente de las TAE respectivas de hombres y mujeres obtenida en (159) para

las defunciones por ECV en 2011 para el mismo grupo de edad (< 75 años) era 1,7. Las gráficas obtenidas indican que este orden de magnitud se ha mantenido estable a lo largo del periodo estudiado,

En cuanto a la evolución de las TAE anuales de mortalidad conjunta por CI o ACV que se muestran en la figura 23, su apariencia es también similar a la de las otras dos figuras anteriores. Podemos añadir que el descenso de mortalidad en varones es algo mas rápido que en mujeres, aunque las TAE nacionales de los varones son algo mas del doble que las de mujeres a lo largo de todo el periodo.

5.6. Aspectos éticos

Dadas las características del estudio realizado y la procedencia de los datos, podemos asegurar que se han respetado todos los principios y normativas sobre protección y utilización de datos. Tampoco ha lugar a consideraciones adicionales sobre aspectos éticos específicos de otra índole.

5.7. Limitaciones

Como el estudio se efectúa con datos proporcionados por la Administración, su exactitud y fiabilidad está condicionada por la de dichos datos. Se considera que los datos del padrón son fiables. También se considera que las causas de muerte que proporciona el INE están bien ajustadas a la realidad aunque no vengán acompañados de estudios exhaustivos de fiabilidad. Es cierto que la podría haber variabilidades subjetivas en la cumplimentación de la causa que ha producido la muerte en los certificados de defunción dependiendo de circunstancias diversas como por ejemplo, si la certificación en lugar de hacerla el médico de cabecera, la realiza el médico de la compañía funeraria.

Otra posible limitación que afectaría a todos los estudios de mortalidad es la posible variabilidad en la codificación de la causa básica de muerte entre regiones, aunque se emplean métodos de codificación estandarizados. Por otro lado, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (163) describe

periódicamente la metodología y la validez para la selección y la agrupación de las principales causas de muerte.

En todo caso no existen indicios de que esas limitaciones puedan afectar de forma significativa a la calidad de los datos y a los resultados extraídos de su análisis.

A pesar de sus posibles limitaciones, estos estudios son útiles para generar hipótesis que deberán ser evaluadas posteriormente con estudios analíticos.



Conclusiones

Para el objetivo: Describir la evolución de la mortalidad por cardiopatía isquémica (CI) y accidente cerebrovascular (ACV) en España, en el periodo de 1998–2013.

- Nuestros resultados muestran que durante el periodo de estudio, la tasa de mortalidad prematura para cardiopatía isquémica en España en los últimos 15 años, mantuvo una tendencia descendente en ambos sexos, reduciéndose a la mitad de los iniciales.
- En el caso del accidente cerebrovascular también se aprecia un descenso de las tasas de mortalidad prematura que las lleva a valores del orden de la mitad de los iniciales.

Para el objetivo: Calcular las tasas de mortalidad ajustadas por edad, para cada sexo y su distribución a escala provincial en el periodo 1998-2013.

- Para la CI, las reducciones apreciadas en las tasas de mortalidad ajustadas por edad son del 46% en el caso de varones y del 55% en el de mujeres.
- Para las ECV las reducciones encontradas son del 49% tanto en varones como en mujeres.
- Se ha encontrado que los descensos son estadísticamente significativos en prácticamente todas las provincias, con muy escasas excepciones que coinciden con zonas de menor población.
- Tanto mortalidad como sus variaciones no son homogéneas en todo el territorio nacional. En 1998 se aprecia claramente que se mantiene el gradiente norte-sur descrito en estudios referidos a

periodos anteriores, de modo que las tasas más desfavorables se acumulan en el sur y sureste de la península.

- En los últimos años la heterogeneidad parece haberse suavizado, lo que parece indicar que las diferencias interprovinciales se están amortiguando en los años más recientes.



Bibliografía



Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades cardiovasculares. Nota descriptiva. [Online].; 2015 [cited 2017 mar 3. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>.
2. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Banegas Banegas JR, Martín Rioboó E, Lobos-Bejarano JM, Villar Álvarez F, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. PAPPS 2016. Aten Primaria. 2016;48(Supl 1):4-26.
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). INEbase. [Online]. Available from: <http://www.ine.es/dyngs/INEbase/>.
4. Banegas JR, Villar F, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. Rev Esp de Cardiol Sup. 2006;6(G):3-12.
5. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte 2002. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2005.
6. Giménez-Muñoz A, Ara JR, Abad Díez JM, Campello Morera I y Pérez Trulléna JM. Tendencia de las tasas de hospitalización y de letalidad hospitalaria de la enfermedad cerebrovascular aguda en Aragón en el periodo 1998-2010. Neurología. 2016.
7. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Adaptación española de la Guía Europea de Prevención cardiovascular en la práctica clínica. Aten Primaria. 2004;34(8):427-32.
8. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from de American Heart Association. Circulation. 2010;121:984-54.
9. Lloyd-Jones D, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. Lancet 1999;353(9147):89-92.
10. Dégano IR, Saloma V, Veronesi G, Ferrieres J, Kirchberger I, Laks T, et al. Acute Myocardial Infarction Trends in Europe (AMITIE) Study Investigators. Twenty-five-year trends in myocardial infarction attack and mortality rates, and case-fatality, in six European populations. Heart 2015;101:1413-21. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307310.
11. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2012 edition [citado 3 Feb 2017]:[129 pp] Disponible en https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Press-media/press-releas.
12. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. European cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J. 2013;34(39):3028-34.
13. Ferreira-González I. Epidemiología de la enfermedad coronaria. Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):139–144.

14. Ruescas Escolano E. Resultados de la implantación de un modelo organizativo basado en una intervención multifactorial para pacientes con cardiopatía isquémica crónica en Atención Primaria. Estudio Propose: Tesis Doctoral. Universidad Miguel Hernández.; 2014.
15. Conselleria de Sanitat. Plan de salud de la Comunidad Valenciana 2010-2013. [Online]. [cited 2017 mar 27. Available from: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V.4371Cs-2011.pdf> .
16. Conselleria de Sanitat. IV Plan de salud de la Comunidad Valenciana 2016-2020. [Online]. [cited 2017 mar 27. Available from: http://www.san.gva.es/documents/157385/6431837/IV_PLAN+DE+SALUD CV 2016 Castellano web.pdf .
17. Farreras Rozman. Medicina Interna, 18e: Elsevier; 2016.
18. Instituto de información sanitaria (IIS). Mortalidad por cáncer, por enfermedad isquémica del corazón, por enfermedades cerebrovasculares y por diabetes mellitus en España. [Online].; 2006 [cited 2017 Feb 5. Available from: http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/MORTALIDAD_POR_ENFERMEDADES_CRONICAS.pdf .
19. Zhang Y, Chapman A-M, Plested M, Jackson D, and Purroy F. The Incidence, Prevalence, and Mortality of Stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. Stroke Res Treat. 2012;2012:436125.
20. Brotons Cuixart C et al. Estrategias en prevención cardiovascular. PAAPS 2016.
21. Olalla MT, Medrano-Albero MJ, Sierra MJ, Almazán J. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España. (1951-1995). Rev Neurol. 1999;29:872-878.
22. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. Geneva, Switzerland: WHO Press. [Online].; 2008 [cited 2017 feb 5. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf .
23. Abellán Alemán J y Manzano Sánchez D. Qué hay de nuevo en riesgo cardiovascular 2015-16: Soc. Murciana de HTA y RCV. UCAM; 2016.
24. Gordon T, Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM. Menopause and coronary heart disease. The Framingham Study. Ann Intern Med. 1978;89(2):157-61.
25. Ergin A, Muntner P, Sherwin R, He J. Secular trends in cardiovascular disease mortality, incidence, and case fatality rates in adults in the United States. Am J Med. 2004;117:219-27.
26. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol. 2013;66:472-81.

27. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:143–52.
28. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud 2006. [39 pp]. [Online]. [cited 2017 feb 3. Available from: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/encuestaNacionalSalud2006.pdf> .
29. Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med*. 2009;169:1762-6.
30. Diaz-Guzman J, Bermejo Pareja F, Benito León J, Vega S, Gabriel r, Medrano MJ. Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. Prevalence of Stroke and Transient Ischemic Attack in Three Elderly Populations of Central Spain. *Neuroepidemiology*. 2008;30:247-53. 2008;(30): p. 247-53.
31. Diaz-Guzman J, Egido JA, Gabriel-Sanchez R, Barbera-Comes, Fuentes-Gimeno B, Fernandez-Perez C. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:272—81.
32. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Keil U. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:121.
33. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Backer D, Pyörälä K, Keil U, The EUROASPIRE Study Group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II, and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009, 373:929–940.
34. Cooney MT, Kotseva K, Dudina A, De Backer G, et al. Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20(4):686-91.
35. Albert NM, Birtcher KK, Cannon CP, et al. Factors associated with discharge lipid-lowering drug prescription in patients hospitalized for coronary artery disease (from the Get With the Guidelines database). *Am J Cardiol* 2008; 101: 1242–1246.
36. Saposnik G, Goodman SG, Leiter LA, et al. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals?. *Stroke* 2009; 40:1417–1424.
37. Prugger C, Keil U, ellmann J, de Bacquer D, de Backer G, Ambrosio GB, et al. Blood pressure control and knowledge of target blood pressure in coronary patients across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *J Hypertens* 2011;29(8):1641-8.
38. Reiner Z, De Bacquer D, Kotseva K, et al. Treatment potential for dyslipidaemia management in patients with coronary heart disease across Europe: findings from the EUROASPIRE III survey. *Atherosclerosis* 2013;231(2):300-7.

39. De Bacquer D, Dallongeville J, Heidrich J, Kotseva K, Reiner Z, Gaita D, Prugger C, Wellmann J, Wood D, De Backer G, Keil U; EUROASPIRE III Study Group. Management of overweight and obese patients with coronary heart disease across Europe. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17(4):447-54.
40. Muñoz MA, Rohlfis I, Masuet S, Rebato C, Cabañero M, Marrugat J, ICAR Study Group. Analysis of inequalities in secondary prevention of coronary heart disease in a universal coverage health care system. *Eur J Public Health* 2006, 16(4):361–367.
41. Muñoz MA, Vila J, Cabañero M, Rebato C, Subirana I, Sala J, Marrugat J, ICAR(Intervención en la Comunidad de Alto Riesgo cardiovascular) investigators. Efficacy of an intensive prevention program in coronary patients in primary care, a randomized clinical trial. *Int J Cardiol* 2007, 118:312–320.
42. Orozco-Beltrán D, Brotons C, Moral I, Soriano N, Del Valle MA, Rodríguez AI, Pepió JM, Pastor A, PREseAP study group. Factors affecting the control of blood pressure and lipid levels in patients with cardiovascular disease: the PREseAP study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:317-21.
43. Brotons C, Soriano N, Moral I, Rodrigo MP, Kloppe P, Rodríguez AI, González ML, Ariño D, Orozco D, Buitrago F, Pepió JM, Borrás I. PREseAP study research team: Randomized clinical trial to assess the efficacy of a comprehensive programme of secondary prevention of cardiovascular disease in general practice: the PREseAP study. *Rev Esp Cardiol* 2011, 64(1):13–20. Epub 2010 Dec 30. Erratum in: *Rev Esp Cardiol*. 2011 Jun;64(6):544.
44. Murphy AW, Cupples ME, Smith SM, Byrne M, Byrne MC, Newell J, the SPHERE study team. Effect of tailored practice and patient care plans on secondary prevention of heart disease in general practice: cluster randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 2009, 339:b4220.
45. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(5):385–394.
46. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetiere P, Jousilahti P, Keil U, Njolstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall- Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graham IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003.
47. Sans S, Fitzgerald AP, et al. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp cardiol*. 2007;60(5):476-85.
48. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380:581-90.

49. Sundstrom J, Arima H, Woodward M, Jackson R, Karmali K, Lloyd-Jones D, et al. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2014;384:591-8.
50. Rana JS, Liu JY, Moffet HH, Jaffe M, Karter AJ. Diabetes and prior coronary heart disease are not necessarily risk equivalent for future coronary heart disease events. *J Gen Intern Med*. 2016;31:387-93.
51. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109:433-8.
52. Labarthe D. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases: a global challenge. 2nd ed Sudbury: Jones and Bartlett Publishers; 2011.
53. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:S18-21.
54. Labarthe DR. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases. A global challenge Gaithersburg: Aspen Publishers; 1998.
55. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1998-2005. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:988-96.
56. Banegas JR, Graciani A, De la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study. *Hypertension*. 2012;60:898-905.
57. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008- 2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65:551-8.
58. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
59. Listerri Caro JL, Rodríguez Roca GC, Alonso Moreno FJ, Prieto Díaz MA, Banegas Banegas JR, González-Segura Alsina D, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española asistida en Atención Primaria. Estudio PRESCAP 2010. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(15):653-661.
60. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:880.e1-e64.
61. Banegas JR, De la Cruz JJ, Graciani A, López-García E, Gijón- Conde T, Ruilope LM, et al. Impact of ambulatory blood pressure monitoring on reclassification of hypertension prevalence and control in older people in Spain. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:453-61.

62. O'Brien E, Dolan E, Atkins N. Failure to provide ABPM to all hypertensive patients amounts to medical ineptitude. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17:462-5.
63. Lovibond K1, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD, Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Williams B, Wonderling D, McManus RJ. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet*. 2011;378:1219-30. Erratum in *Lancet*. 2011;378(9798):1218.
64. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31: 1731-68.
65. National Institute of Health and Clinical Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. NICE clinical guideline 127. London.; 2011.
66. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162(3):192-204.
67. Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Royo-Bordonada MÁ, Armario P, Lobos Bejarano JM, Botet JP, Villar Alvarez F, Elosua R et al. Adaptación española de las guías europeas de 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Salud Pública*. 2016;90:e1-e24.
68. De la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin (Barc)*. 2008; 131(3): 104-16.
69. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al; for the HOPE-3 Investigators. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2009-20.
70. Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-jaramillo P, Zhu J, et al; for the HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2032-43.
71. Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, Gutiérrez-Fisac J, López-García E, Otero-Rodríguez A, et al. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública; 2011.
72. Banegas JR, Graciani A, Guallar-Castillón P, Gutiérrez-Fisac J, López-García E, Otero-Rodríguez A, et al. Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA). Madrid Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública Madrid: Universidad Autóno.
73. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012;55:88-93.

74. Guallar-Castillón P, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:551-8.
75. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372:2387-97.
76. Fuentes B, Gállego J, Gil-Núñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al; Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guidelines for the preventive treatment of ischaemic stroke and TIA (I). Update on risk factors and life style. *Neurología.* 2012;27:560-74.
77. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Fasting is not routinely re- q.
78. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators: Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117–125.
79. Catalá Bauset M, Bataller Vicent A (eds.). Plan de diabetes de la Comunidad Valenciana 2006-2010. [Online]. [cited 2017 mar 27]. Available from: <http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V.4928-2006%20bueno.pdf>.
80. Rydén L, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: versión resumida. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(5):525.e1-e64.
81. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2016. *Diabetes Care* 2016;39, Supplement 1.
82. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care* 2017;40.
83. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M et al. Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:937.e1-e66.
84. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560–2572.
85. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837–853.
86. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577–1589.

87. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: metaanalysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006;332:73-8.
88. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419–430.
89. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129–139.
90. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, Duckworth WC, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:2288-98.
91. Kelly TN, Bazzano LA, Fonseca VA, Thethi TK, Reynolds K, He J. Systematic review glucose control and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Ann Intern Med*.2009;151:394-403.
92. Rojo-Martínez G, Valdés S, Colomo N, et al. Consumo de fármacos relacionados con el tratamiento de la diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en la población española. Estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(11):854–863.
93. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 2010;375:2.
94. Bulughapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2009;26(2):142-8.
95. Cano JF, Baena-Diez JM, Franch J, Vila J, Tello S, Sala J, et al.; on behalf of the REGICOR and GEDAPS Investigators. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetic compared with nondiabetic first acute myocardial infarction patients. *Diabetes Care* 2010 Sep;33(9):2004-9.
96. Van der Leeuw J, van Dieren S, Beulens JWJ, Boeing H, Spijkerman AMW, van der Graaf Y, et al. The validation of cardiovascular risk scores for patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015;101:222-9.
97. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1979;241:2035-8.
98. Task Force Members, Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;34:3035-87.

99. Lobos Bejarano JM, Galve E, Royo-Bordonada MA, Alegría Ezquerro E, Armario P, Brotons Cuixart C, et al: Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y de la Sociedad Española de Cardiología. Posicionamiento del Comité Español Interdisciplinario de Prevención Cardiovascular y la Sociedad Española de Cardiología en el tratamiento de las dislipemias. Divergencia entre las guías europea y estadounidense. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:913-9.
100. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Sec. 8. In *Standards of Medical Care in Diabetes-2015*. *Diabetes Care* 2015;38 (Suppl 1):S49-57.
101. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004;328:217-9.
102. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud 2011 – 2012. [Online]. [cited 2017 mar 29. Available from: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/NotaTecnica2011-12.pdf> .
103. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Europea de Salud en España (EESA) 2014. [Online]. [cited 2017 mar 29. Available from: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf .
104. Perk J, De Backer G, et al. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):937.e1-e66.
105. Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, De Bacquer D, Perier MC, Empana JP, et al. Passive smoking and smoking cessation among patients with coronary heart disease across Europe: results from the EUROASPIRE III survey. *European Heart Journal*. 2014;35:590-598.
106. Morita H, Ikeda H, Haramaki N, Eguchi H, Imaizumi T. Only two-week smoking cessation improves platelet aggregability and intraplatelet redox imbalance of long-term smokers. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:589-94.
107. Joseph AM, Fu SS. Safety issues in pharmacotherapy for smoking in patients with cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;45:429-41.
108. Córdoba García, R, Camaralles Guillem F, Muñoz Seco E, Gómez Puente JM, Ramírez Manent JI, San José Arango C, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. *Aten Primaria* 2016;48 Supl 1:27-38.
109. U.S. Department of Health and Human Services. The Health consequences of smoking-50 years of progress. A Report of the Surgeon General. Rockville: MD:, Department of Health and Human service; 2014.
110. Gutierrez Abejon E , Rejas-Gutiérrez J, Criado-Espejel P, Campo-Ortega E, Breñas-Villalón MT, Martín-Sobrino N. Impacto del consumo de tabaco sobre la mortalidad en España en el año 2012. *Med Clin (Barc)*. 2015;145:520-5.

111. Camarelles Guillem F, Barchilón Cohen V, Clemente Jiménez L, Iglesias Sanmartín JM, Martín Cantera C, Minué Lorenzo C, et al. Guía de bolsillo para el tratamiento del tabaquismo. [Online].; 2015 [cited 2017 mar 30]. Available from: <https://www.saludinforma.es/portalsi/documents/10179/1032403/guiaBAJA.pdf/7f945968-4790-43ac-99ba-bd8855bcd5a3>.
112. Camarelles F, Salvador T, Ramón JM, Córdoba R, Jiménez-Ruiz C, López V, et al. Consenso sobre la atención sanitaria del tabaquismo en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:175-200.
113. Albert L. Siu, (for the U.S. Preventive Services Task Force). Behavioral and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Smoking Cessation in Adults, Including Pregnant Women:U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2015;163:622-34.
114. Moyer A, LeFevre ML, Siu AL, Peters JJ, Baumann LC, Bibbins--Domingo K et al. Primary Care Interventions to Prevent Tobacco Use in Children and Adolescents. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Pediatrics*. 2013 Sep;132(3):560-5.
115. U.S. Public Health Service. Clinical Practice Guideline Treating Tobacco Use and Dependence 2008 Update Panel, Liaisons, and Staff. A Clinical Practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A US Public health Service Report. *Am J Prev Med*. 2008;35:158-76.
116. Camarelles Guillem F, Dalmau González-Gallarza R, Clemente Jiménez L, Díaz-Maroto Muñoz JL, Lozano Polo A, Pinet Ogué MC; grupo colaborador Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo (CNPT). Documento de consenso para la atención clínica al tabaquismo en España. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:272.
117. Gascó P, Camarelles Guillem F. Abordaje del tabaquismo en tiempo real (metodología 1-15-30). *AMF*. 2011;7.
118. Taylor LD, Bryant A, Keyse, Joloza MT. Smoking related behaviour and attitudes, 2005. London: Office for National Statistics; 2006.
119. He J, Vupputuri S, Allen K, Prerost MR, Hughes J, Whelton PK. Passive smoking and the risk of coronary heart disease—a meta-analysis of epidemiologic studies. *N Engl J Med*. 1999; 340: 920-6.
120. Cahill K, Stevens S, Perera R, Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5: CD009329.
121. Critchley J, Capewell S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;1:CD003041.
122. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA*. 2003 Jul 2;290(1):86-97.
123. Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J*. 2006;27:386-92.

124. Stead LF, Lancaster T. Group behaviour therapy programmes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2:CD001007.
125. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Lancaster T. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;1:CD000146.
126. Ludvig J, Miner B, Eisenberg MJ. Smoking cessation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2005;149:565-72.
127. Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. *Circulation.* 2010;121:221-9.
128. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4:6103-6103.
129. Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2011;183:1359-66.
130. Hawkes N. Varenicline raises risk of heart problems, analysis indicates. *BMJ.* 2011;343:d4428.
131. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, Fang MC, Fisher M, Furie KL, Heck DV, Johnston SC, Kasner SE, Kittner SJ, Mitchell PH, Rich MW, Richardson D, Schwamm LH, Wilson JA; American Heart Association Stroke Council, Council. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014 Jul;45(7):2160-236.
132. Lipford MC, Flemming KD, Calvin AD, Mandrekar J, Brown RD Jr, Somers VK, Caples SM. Associations between cardioembolic stroke and Obstructive Sleep Apnea. *Sleep.* 2015: 1699-705.
133. Kim Y, Koo YS, Lee HY. Can continuous Positive Airway Pressure Reduce the Risk of Stroke in Obstructive Sleep Apnea Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146317.
134. Orozco-Beltrán D, Cooper RS, Gil-Guillen V, Bertomeu-Martinez V, Pita-Fernandez S, Durazo-Arvizu R, et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y EEUU: 1990-2006. *Rev Esp Cardiol.* 2012 ;65(12):1079–1085.
135. OECD, Health at a Glance 2009, OECD Indicators. Organisation for Economic Co-operation and Development, 2010, <http://www.oecdilibrary.org/oecd/content/serial/1999131>.
136. Wolfe C and Rudd T. The Burden of Stroke White Paper. London, UK: The Stroke Association; 2007.
137. Hackett ML and Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke,* 2005; 36(10):2296–2301.
138. DiCarlo A. Human and economic burden of stroke. *Age and Ageing,* 2009;38: 4–5.

139. Gil M, Martí H, Elosua R, Grau M, Sala J, Masiá R, et al. Análisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:349–56.
140. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985;14:32–8.
141. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M, Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004;25:484–91.
142. 4th Joint Task Force. European guidelines for CHD prevention. *Eur Heart J*. 2007;28:2375–414.
143. Bartecchi C, Alsever RN, Nevin-Woods C, Thomas WM, Estacio RO, Bartelson BB, et al. Reduction in the Incidence of Acute Myocardial Infarction Associated With a Citywide Smoking Ordinance. *Circulation*. 2006;114:1490–6.
144. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:299–310.
145. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masiá R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:653–9.
146. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado CJ, Rodríguez-Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo: hechos y cifras. Informe de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2007 [178 pp]. [Online]. [cited 2010 sep 17. Available from: <http://www.se-arteriosclerosis.org/assets/informe-sea-2007.pdf> .
147. Schröder H, Elosua R, Vila J, Martí H, Covas MI, Marrugat J. Secular trends of obesity and cardiovascular risk factors in a Mediterranean population. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15:557–62.
148. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:352–5.
149. Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud de España 2006. [Online]. [cited 2017 mar 31. Available from: <https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaIndice2006.htm> .
150. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606–12.
151. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1030–40.
152. Nolte E, McKee M. Does healthcare save lives? Avoidable mortality revisited London: The Nuffield Trust; 2004.
153. Instituto Nacional de Estadística (INE). Estadística del padrón continuo. [Online].

154. EUROSTAT. Revision of the European Standard Population - Report of Eurostat's task force - 2013 edition. [Online].; 2013 [cited 2017 abr 1. Available from: <http://ec.europa.eu/eurostat/en/web/products-manuals-and-guidelines/-/KS-RA-13-028> .
155. Instituto de Información Sanitaria. Mortalidad por cáncer, por enfermedad isquémica del corazón, por enfermedades cerebrovasculares y por diabetes mellitus en España Consumo MdSy, editor.; 2006.
156. Orozco-Beltrán D, Cooper RS, Gil-Guillen V, Bertomeu-Martinez V, Pita-Fernandez S, Durazo-Arvizu R, et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y EEUU: 1990-2006. Rev Esp Cardiol. 2012 ;65(12):1079–1085.
157. Orozco-Beltrán D, Sánchez E, Garrido A, Quesada JA, Carratalá Munuera MC y Gil-Guillén VF. Evolución de la mortalidad por diabetes mellitus en España: análisis del periodo 1998-2013. Rev Esp Cardiol. 2016.
158. Boix Martínez R, Aragonés Sanz N y Medrano Albero MJ. Tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica en 50 provincias españolas. Rev Esp Cardiol. 2003; 56(9): p. 850-6.
159. Cayuela A, Cayuela L, Escudero-Martínez I, Rodríguez-Dominguez S, González A, Moniche F, Jiménez, MD y Montaner J. Análisis de las tendencias en la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares en España 1980-2011. Neurología. 2016; 31(6): p. 370-378.
160. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal en la población adulta española (25-64 años) 2014-2015: estudio ENPE. Rev Esp Cardiol. 2016; 69(6): p. 579-587.
161. Ruíz-Ramos M, Herminos Bono T, Gamboa Antiñolo F. Tendencias de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en Andalucía entre 1975 y 2004. Rev. Esp. Salud Pública. 2008; 82(4): p. 395-403.
162. Olalla MT, Medrano-Albero MJ, Sierra MJ, Almazán J. Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en España (1951-1995). Rev Neurol. 1999;29:872-878.
163. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Patrones de mortalidad en España, 2013. [Online].; 2014 [cited 2016 jul 8. Available from:<http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/PatronesMortalidadEspana2013.pdf> .
164. Nolte E, McKee M. Does healthcare save lives? Avoidable mortality revisited. London: The Nuffield Trust; 2004.
165. citado 30 de septiembre del 2013. MSanidad SS e igualdad.
166. Alvarez E, Génova R, Morant C, Freire JM. Herramientas para la gestión sanitaria: mortalidad y carga de enfermedad. Gaceta Sanit. 2004;18 Supl 3:58.
167. Banegas JR, Graciani A, de la Cruz-Troca JJ, León-Muñoz LM, Guallar-Castillón P, Coca A, et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain. A nationwide population-based study. Hypertension. 2012;60:898-905.

168. Department of Health and Human Services. The Health consequences of smoking-50 years of progress. A Report of the Surgeon General. Rockville: MD: U.S. Department of Health and Human service; 2014.
169. Diaz-Guzman J, Egido-Herrero JA, Gabriel-Sanchez R, Barbera G, Fuentes B, Fernandez-Perez C, et al. Incidencia de ictus en España. Bases metodológicas del estudio IBERICTUS. Rev Neurol. 2008;47:617—23.
170. EUROSTAT. Revision of the European Standard Population - Report of Eurostat's task force - 2013 edition. Luxembourg: EUROSTAT, Regional statistics.
171. Instituto de Salud Carlos III. Estudio de la Mortalidad en España. [Online]. [cited 2017 feb 5. Available from: <http://raziel.cne.isciii.es/raziel.php> .
172. MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560-72.
173. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients with Coronary and other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. Circulation. 2011;124(22):2458-73.

