

Evaluación del riesgo cardiovascular mediante la aplicación de la tabla de Framingham

Cardiovascular risk assessment by applying the table Framingham

Eduardo Tamayo Salazar , Juan Manuel Sánchez Soto, Rafael Antonio Estévez Ramos, Ihosvanny Basset Machado

Universidad Autónoma del Estado de México. Centro Universitario UAEM Valle de Chalco. Estado de México.

RESUMEN

Introducción: la Organización Mundial de la Salud afirma que las enfermedades del corazón y los accidentes cerebrovasculares son la primera causa de muerte en el mundo. Se prevé que en 2020 sean la primera causa de defunción y discapacidad.

Objetivo: sistematizar las aplicaciones de la tabla de estimación de riesgo cardiovascular de Framingham, variables y biomarcadores de riesgo cardiovascular.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica, análisis y categorización de diferentes artículos en las bases de datos Scielo, Pub Med, Redalyc y Medigraphic, los términos clave para la búsqueda fueron: riesgo cardiovascular, evaluación, y tabla de Framingham; combinados con infarto agudo al miocardio, angina y accidente cerebrovascular. Se establecieron como límite aquellos artículos publicados posteriores al año 2005.

Conclusiones: la literatura disponible sobre estimación del riesgo cardiovascular en poblaciones sanas es moderada, y se realiza utilizando diversas tablas de estimación de riesgo, las que en su mayoría derivan del estudio Framingham, el que considera diferentes factores de riesgo cardiovascular medulares tales como: edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial y tabaquismo, estos son universales y de bajo costo al momento de ser medidos, por lo que la aplicación de este score es uno de los más utilizados pero no el único. Las herramientas de medición de riesgo tales como la tabla de Framingham, índice tobillo brazo, proteína c ultra sensible, y homocisteína, juegan un papel fundamental en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular siendo

necesarias para minimizar el aumento en la morbilidad cardiovascular en México y en el mundo.

Palabras clave: riesgo cardiovascular; tabla de Framingham; índice tobillo brazo; proteína c; homocisteína.

ABSTRACT

Introduction: The World Health Organization states that heart disease and stroke are the leading cause of death worldwide. It is expected to be the leading cause of death and disability in 2020.

Objective: Sistematize applications estimation table Framingham cardiovascular risk, variables and biomarkers of cardiovascular risk.

Methods: A literature review, analysis and categorization of different items in Scielo data bases, Pub Med, Redalyc and Medigraphic, the key terms for the search was conducted were: cardiovascular risk, assessment, and Framingham table; combined with acute myocardial infarction angina and stroke. Those articles published after the year 2005 were set as a limit.

Conclusions: The literature on estimation of cardiovascular risk in healthy populations is moderate and is performed using various tables estimation risk, most of which derive from the Framingham study identified different factors medullary cardiovascular risk such as: age, sex, total cholesterol, HDL cholesterol, blood pressure and smoking, these are universal and inexpensive at the time of being measured, so that the application of this score is one of the most used but not alone. The tools of risk measurement such as the Framingham table, ankle - brachial index, protein c ultra-sensitive, and homocysteine play a fundamental role in primary prevention of cardiovascular disease being necessary to minimize the increase in cardiovascular morbidity and mortality in México and the world.

Keywords: Cardiovascular risk; Framingham table; ankle - brachial index; protein c; homocysteine.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, la Organización Mundial de la Salud afirma que las enfermedades del corazón y los accidentes cerebrovasculares matan a más de 17 millones de personas cada año, aproximadamente un tercio de las muertes de todo el mundo. Se prevé que en 2020 sean la primera causa de defunción y discapacidad y que el número de víctimas aumente a 20 millones en ese año y a 24 millones en 2030.¹

De acuerdo al estudio Carga Global de Enfermedades del 2010, estudio avalado por el Banco Mundial y la Organización Mundial de la Salud, se muestra a la enfermedad cardíaca isquémica como la causa número uno de muerte en los Estados Unidos, y la número dieciséis en la lista de discapacidad. El accidente vascular cerebral en cambio ocupa la segunda causa de muerte durante el año 2010 en esta nación.²

En México, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática reportó que las enfermedades del corazón tuvieron una tasa de mortalidad general de 130,5 defunciones por cada 100 000 habitantes en 2010, ocupando el primer lugar en la tabla de mortalidad general y las enfermedades cerebrovasculares tuvieron una tasa de 37,4 defunciones por cada 100 000 habitantes, ocupando el cuarto lugar en la tabla de mortalidad general.

En la Ciudad de México, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática en 2011 reportó una tasa de 130,6 defunciones por cada 100 000 habitantes, ocupando también el primer lugar en la tabla de mortalidad general, y las enfermedades cerebrovasculares tuvieron una tasa de 30.7 defunciones por cada 100 000 habitantes, ocupando el cuarto lugar en la tabla de mortalidad general, siendo muy similares las tasas de mortalidad nacional y local.³

*Guisado y cols.*⁴ mencionan que el abordaje de las enfermedades cardiovasculares se puede dar a partir de dos enfoques: prevención primaria y prevención secundaria. La prevención primaria tiene como principal objetivo la prevención del desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la población sana, y la prevención secundaria tiene como objetivo principal prevenir las complicaciones derivadas de la aparición de la enfermedad.

El primer algoritmo que se propuso para la estimación del riesgo cardiovascular surgió en 1991, con el estudio de Framingham, este estudio consideró varios factores de riesgo como: edad, sexo, colesterol total, colesterol HDL, presión arterial y tabaquismo. Este algoritmo predice el riesgo absoluto de padecer una enfermedad cardiovascular a 10 años entre las que destacan infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial coronaria y muerte por enfermedad cardiovascular.⁵

Debido a ciertas limitaciones que presenta el algoritmo de Framingham para estimar de manera correcta el riesgo cardiovascular en diversas poblaciones, este algoritmo fue calibrado, con la finalidad de disponer de una tabla de estimación fiable, surgiendo en 2003 la tabla derivada del estudio REGICOR y del proyecto SCORE.⁴

Actualmente existen otras tablas para evaluar el riesgo cardiovascular en poblaciones europeas, tales como: ASSIGN (modelo de estimación de riesgo cardiovascular de Escocia), Q-RISK 1 y Q-RISK 2 validadas para la población de Gran Bretaña.⁶

Sin embargo dada la pluralidad de algunas tablas de evaluación de riesgo cardiovascular se sugiere aplicar el sistema de estimación de riesgo a una población determinada en función de que la población a medir comparta riesgos equivalentes similares de aquella población de la cual deriva la tabla de medición; y en el mejor de los casos utilizar tablas específicas para la población en estudio en caso de existir.

Resulta necesario sistematizar algunos estudios descriptivos en los que se aprecia la aplicación de esta herramienta evaluativa en la predicción del riesgo cardiovascular en determinadas poblaciones y describir las aplicaciones de la tabla de estimación de riesgo cardiovascular de Framingham, variables y biomarcadores de riesgo cardíaco para realizar una mejor evaluación del riesgo cardiovascular en personas sanas.

Por tal motivo se realiza esta investigación con el objetivo de sistematizar las aplicaciones de la tabla de estimación de riesgo cardiovascular de Framingham, variables y biomarcadores de riesgo cardiovascular.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica de diferentes artículos científicos en las bases de datos Scielo, Pub Med, Redalyc y Medigraphic, los términos clave para la búsqueda fueron: riesgo cardiovascular, evaluación, y tabla de Framingham; combinados con infarto agudo al miocardio, angina y accidente cerebrovascular.

Los criterios de selección de artículos fueron: la fecha de publicación estableciéndose como límite aquellos artículos publicados posteriores al año 2005, así como artículos de estudios realizados aplicando score de Framingham, completando la revisión con resúmenes internacionales de Cardiología y Epidemiología.

Se identificaron 168 trabajos publicados entre 2005 y 2015, que proporcionaron información válida sobre la aplicación del score de Framingham y biomarcadores en la estratificación del riesgo cardiovascular en poblaciones aparentemente sanas, estos trabajos contienen resultados de estudios poblacionales, estudios poblacionales de cohorte y estudios transversales.

DESARROLLO

*Giraldo Trujillo y cols.*⁷ realizaron un estudio descriptivo cuyo propósito fue determinar el riesgo cardiovascular en empleados de la Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia, comparando los resultados al aplicar dos escalas derivadas del algoritmo de Framingham, la ecuación de Framingham Wilson y la ecuación de Framingham Grundy en una muestra de 140 empleados.

A los participantes del estudio se les extrajo una muestra sanguínea para determinar niveles séricos de glicemia, colesterol total, triglicéridos y la determinación de colesterol LDL. Posteriormente se les realizaron algunas mediciones antropométricas (peso, talla, IMC, perímetro en cintura) y fisiológicas (presión arterial, frecuencia cardíaca) y los resultados alcanzados fueron los siguientes:

- La mayor morbilidad reportada fue la obesidad con un 28,3 %, seguida de HTA con el 11,6 %, tabaquismo con 19,6 % y consumo de alcohol con 52,9 %.
- La distribución del nivel de riesgo cardiovascular en docentes y administrativos hombres mediante el algoritmo de Framingham Grundy fue en el 28,6 % de la muestra reportaron riesgo cardiovascular bajo, 53,5 % reportaron riesgo cardiovascular medio, 13,1 % reportaron riesgo cardiovascular moderado y 4,8 % reportó riesgo cardiovascular alto.

*Sifuentes Contreras y cols.*¹ realizaron un estudio descriptivo, de campo y de corte transversal, teniendo como objetivo determinar los factores de riesgo cardiovascular, a través de la escala de Framingham, en el personal de enfermería

que labora en el Hospital Universitario de los Andes Mérida - Venezuela, siendo la muestra 43 enfermeras.

Los resultados del estudio mostraron que la mitad de la muestra presentó cifras de Colesterol total normales, en relación al colesterol HDL un alto porcentaje mostró cifras bajas menores a 40 mg/dl, en cuanto al hábito tabáquico más de la mitad de la muestra refirió no fumar. Al calcular el riesgo cardiovascular a 10 años según el Modelo de Framingham, la mayoría de las enfermeras se ubicaron en riesgo cardiovascular "Bajo" y "Muy Bajo", sin embargo el 18,6 %, se ubicaron en riesgo cardiovascular "Moderado", "Alto" y "Muy Alto".

Esquivel y colaboradores⁸ realizaron un estudio descriptivo, transversal, donde detallan el comportamiento de variables dietéticas, antropométricas, bioquímicas y clínicas. El propósito fue describir los factores de riesgo cardiovascular hallados en un grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad en los distritos de la Unión, Curridabat y Montes de Oca en Costa Rica, con una muestra de 90 mujeres.

Las variables estudiadas fueron los factores de riesgo cardiovascular definidos con los criterios establecidos por la Asociación Americana del Corazón. Las participantes llenaron formularios de actividad física y de registro de consumo de alimentos de tres días. En la evaluación antropométrica se midió circunferencia braquial, pliegue cutáneo tricipital, peso, talla, y la circunferencia de la cintura. Dentro de las variables bioquímicas se evaluaron glucemia en ayunas y perfil lipídico.

Entre los resultados más relevantes se encuentran que el 75 % de las mujeres del estudio mostraron niveles LDL de colesterol fuera del rango aceptable, el 50 % presentó niveles no deseables de colesterol total, el 50 % presentó algún grado de hipertensión, el 64 % presentó algún grado de obesidad, 97 % tenía una circunferencia mayor a 88 centímetros, 61,1 % tenía un gasto menor de 2000 kcal por semana (sedentarismo), 48,7 % reportó antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en un familiar de primer grado, y en cuanto a factores dietéticos asociados a riesgo cardiovascular se encontró ingesta inferior en proteínas y fibra, e ingesta superior en grasas totales.

Dicha investigación concluye en que los factores de riesgo mayores para enfermedad cardiovascular de mayor prevalencia fueron colesterol LDL elevado, colesterol total e hipertensión; mientras que los factores predisponentes de enfermedad cardiovascular fueron obesidad y sedentarismo.⁸

Los hallazgos producto de diversos estudios realizados en diferentes lugares del mundo, han permitido identificar de manera puntual los factores de riesgo frecuentemente asociados con la enfermedad cardiovascular,⁹ sin embargo debido a que este riesgo no es homogéneo en todo el mundo, se recomienda elegir aquella ecuación de riesgo cardiovascular que tenga la mejor sensibilidad y especificidad.

Suárez¹⁰ destaca en su artículo las condiciones que debe cumplir el mejor instrumento y hace referencia a que debe estar basado en datos de la población a la que se aplica, o en su defecto datos del área geográfica, debe calcular el riesgo cardiovascular global, ser sencilla, concisa, actualizada y comprensible y tener en cuenta el c HDL de la población a estudiar en comparación con la de otros países, y ser adaptada a las necesidades de cada país.

Hoy en día también se menciona en la literatura el uso de otras mediciones y biomarcadores séricos para realizar una evaluación más completa del riesgo cardiovascular en poblaciones sanas, este es el caso del índice tobillo brazo,

homocisteína sérica, proteína C reactiva de alta sensibilidad, péptido natri urético tipo B, entre otros.¹¹

El índice tobillo - brazo es un marcador importante de la enfermedad arterial periférica en su fase asintomática; los pacientes con enfermedad arterial periférica tienen cinco a siete veces más probabilidades de sufrir Infarto Agudo al Miocardio y accidente cerebrovascular en comparación con una persona que no sufre de enfermedad arterial periférica.

El cálculo del índice tobillo - brazo puede obtenerse dividiendo el valor más alto de presión arterial sistólica registrado en las extremidades inferiores entre el valor más alto de la presión arterial sistólica registrado en las extremidades superiores, mediante la siguiente fórmula: $ITB = PAS \text{ tobillo} / PAS \text{ braquial}$, las mediciones del índice tobillo brazo entre 0,90 y 1,30 se consideran normales, y los valores por encima del 1,30 o por debajo de 0,90 son fuertes predictores de la enfermedad vascular aterosclerótica.¹²

El reconocimiento de la enfermedad arterial periférica es un marcador sensible no solo de aterosclerosis sistémica, sino también un marcador importante en la detección de eventos cardiovasculares fatales y no fatales convirtiéndolo en un factor de riesgo importante de aplicación en la práctica clínica y de campo.

Por otra parte, se tiene el rol que desempeña la concentración plasmática de homocisteína, la que se correlaciona con un mayor riesgo de desarrollar arteriopatía coronaria siendo un importante biomarcador medible de riesgo cardiovascular.

Los biomarcadores son considerados como moléculas, proteínas o enzimas medibles en plasma, que proporcionan un valor diagnóstico y pronóstico independiente que refleja un estado de enfermedad o trastorno subyacente.¹³

La elevación de los niveles plasmáticos de homocisteína puede bloquear la producción de óxido nítrico en las células endoteliales de los vasos sanguíneos, haciendo que estos pierdan flexibilidad, permitiendo la construcción de placas de ateroma.¹⁴

Diferentes mecanismos han sido propuestos para explicar la asociación entre niveles de homocisteína y enfermedad vascular aterosclerótica, entre los cuales se menciona la disfunción celular endotelial, promoción de células de músculo liso dentro de la íntima, agregación plaquetaria, generación de radicales libres, efectos procoagulantes y estimulación de oxidación en lipoproteínas de baja densidad.¹⁵

Estudios como el de *Bhargava*¹⁶ relacionaron los niveles de homocisteína con enfermedad arterial coronaria y 11 estudios demostraron los efectos del ácido fólico sobre los niveles totales de homocisteína, en los estudios se sugiere que un incremento de 5 $\mu\text{mol/L}$ en el nivel de homocisteína (rango normal 5 - 15 $\mu\text{mol/L}$) incrementa el riesgo de enfermedad arterial coronaria de la misma manera que lo haría un incremento de 0,52 mmol/L en el nivel del colesterol plasmático.

*Sontakke*¹⁷ menciona el trabajo de *Woo y cols* que midieron el diámetro de la arteria braquial en 28 hombres y mujeres chinos entre los 40 y 70 años de edad, el diámetro fue significativamente menor en los 14 sujetos con niveles de homocisteína elevados (+) a 15 $\mu\text{mol/L}$, que en aquellos sujetos con niveles séricos más bajos;¹⁷ por lo que un aumento en la concentración plasmática del total de homocisteína es un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad vascular.

Es importante resaltar que antes de considerar el poder predictivo de los niveles plasmáticos de homocisteína en la evaluación del riesgo cardiovascular, se debe realizar un interrogatorio dirigido al usuario con la finalidad de identificar algunas condicionantes, tales como: deficiencia de vitaminas b6 y b12, cáncer de pulmón, ovario o páncreas, hipotiroidismo, diabetes mellitus y lupus eritematoso, estas entidades pueden originar niveles séricos de homocisteína elevados y originar sesgos importantes durante la evaluación del riesgo cardiovascular.

En la actualidad existen otros biomarcadores tales como: proteína C reactiva de alta sensibilidad, péptido natriurético tipo B, y las micropartículas derivadas del endotelio que en los últimos años son considerados de gran utilidad en la estratificación de pacientes de alto riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares.¹⁸

*Toshimitzu Nozaki y cols.*¹⁹ realizaron un estudio prospectivo donde evaluaron 519 pacientes Japoneses entre Mayo de 2003 y Agosto de 2007 en el Hospital Universitario de Kumamoto.

Los pacientes que conformaron la muestra fueron divididos en cuatro grupos: Primer grupo donde se englobaron a aquellos pacientes con 1 factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, segundo grupo conformado por pacientes con múltiples factores de riesgo sin enfermedad coronaria documentada, tercer grupo conformado por pacientes con enfermedad coronaria documentada en condición estable, y el cuarto grupo conformado por pacientes con síndrome coronario agudo.

Los factores de riesgo para enfermedad cardíaca coronaria a considerar fueron: edad mayor de 65 años, tabaquismo, historia familiar de enfermedad cardíaca isquémica, hipertensión arterial definida con cifras tensionales mayores a 140/90 mmhg o tomando medicación antihipertensiva, dislipidemia definida por colesterol HDL menor de 40 mg/dl, colesterol LDL mayor a 140 mg/dl, triglicéridos mayor a 150 mg/dl, o recibiendo tratamiento hipolipemiante, diabetes mellitus, índice de masa corporal mayor a 25 kg/m², proteína C reactiva mayor a 2,0 mg/L y tasa de filtración glomerular menor a 60 ml/min/1.73 m².¹⁹

Una vez definidos los factores de riesgo, se realizaron mediciones séricas para evaluar los niveles de tres biomarcadores proteína C reactiva de alta sensibilidad, micropartículas derivadas del endotelio, y péptido natriurético tipo B para categorizar nuevamente a la población en dos grupos: el grupo de alto nivel y el grupo de bajo nivel según el parámetro en particular.

*Nozaki*¹⁹ encontró niveles séricos diferentes en las micropartículas derivadas del endotelio entre los pacientes con varios factores de riesgo cardiovascular, los niveles séricos de este biomarcador se incrementaron significativamente con el incremento en los factores de riesgo, obteniendo una media de 0.569 x 10⁶/ml; por otra parte los niveles de micropartículas derivadas del endotelio fueron significativamente mayores en los pacientes con síndrome coronario agudo en comparación con los pacientes estables por enfermedad arterial coronaria.

Es importante señalar que el grupo de pacientes con altos niveles de micropartículas derivadas del endotelio desarrolló una mayor cantidad de eventos cardiovasculares en comparación con el grupo de bajo nivel de micropartículas durante el período de duración del estudio.

*Nozaki*¹⁹ analizó la utilidad aditiva del uso de biomarcadores séricos de manera conjunta con la escala de Framingham encontrando un incremento en el valor

estadístico de C, reportando los siguientes resultados: Score de Framingham + péptido natriurético B (0.695), Score de Framingham + Proteína C reactiva de alta sensibilidad (0.696), Score de Framingham + péptido natriurético B + proteína C reactiva de alta sensibilidad + micropartículas derivadas del endotelio (0,763).

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo y variables anteriormente mencionadas han mostrado ser eficaces en el diagnóstico temprano de riesgo cardiovascular en poblaciones sanas, situación por la que deben considerarse al momento de abordar al paciente desde la clínica, e incidir de esta manera en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

En este contexto la evaluación correcta del riesgo cardiovascular puede motivar a la población sana en riesgo a modificar y adoptar estilos de vida más saludables.

La investigación se ha centrado en la identificación de nuevos biomarcadores y en la evaluación de su eficacia, a pesar de ello en México aún existe una escasez de la investigación aplicada en este campo, por lo que su rentabilidad y cobertura para la población mexicana aún se desconoce.

Las nuevas estrategias para evaluación del riesgo cardiovascular que consideran el uso de biomarcadores séricos han demostrado ser superiores en la estratificación del riesgo cardiovascular por encima de aquellas evaluaciones basadas únicamente en el establecimiento de factores de riesgo de manera aislada en otras regiones del mundo, por lo que no se debe dudar en aplicarlas en el campo y en la clínica, herramientas de gran utilidad en el ámbito de la prevención; principal tarea del profesional de Enfermería.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sifuentes Contreras A, Sosa Gil E, Pérez Moreno AR, Parra Falcón FM. Riesgo cardiovascular del personal de enfermería en el área quirúrgica. *Enferm. glob.* 2011 [citado 2015 Jul 08];10(21):1-10. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S169561412011000100005&script=sci_arttext
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya KI. (2012) Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2010;380:2095-212.
3. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática INEGI 2010.
4. Guisado Rasco A, Cristobo Sáinz P, Barón Esquivias G. ¿Cuáles son las diferencias entre las funciones para la evaluación del riesgo cardiovascular? *Cardiocre.* 2012;47(1):12-5.
5. Vega Abascal Jorge, Guimará Mosqueda Mayra Rosa, Garces Hernández Yodalís, Vega Abascal Luis A, Rivas Estevez Mayelín. Predicción de riesgo coronario y

cardiovascular global en la atención primaria de salud. *ccm*. 2015 [citado 2015 Jul 06];19(2):202-11. Disponible en:
http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000200003&lng=es

6. Hippisley-Cox Julia, Coupland Carol, Vinogradova Yana, Robson John, Minhas Rubin, Sheikh Aziz, et al. Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2 *BMJ*. 2008;336:1475.

7. Giraldo Trujillo J, Martínez JW, Granada Echeverri P. Aplicación de la escala de Framingham en la detección de riesgo cardiovascular en empleados universitarios, 2008. *Rev.Salud pública*. 2011;13(4):633-43.

8. Esquivel Solís V, Vinicio Alvarado M, Solano Quiróz G, Ramírez Leandro A. Factores de riesgo cardiovascular en un grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad. *AMC*. 2008;50(4):213-20.

9. Calderón Mónica A, Aranguren Sandra L, Gerónimo Néstor R, Castañeda Oneida. Factores de riesgo para enfermedad cardiovascular en aspirantes a una empresa de obras civiles en Yopal - Casanare, 2010. *Rev. Colomb. Cardiol*. 2012 [cited 2015 July 06];19(6):287-8. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332012000600004&lng=en

10. Suárez C, Álvarez Sala L,etal. Cálculo del riesgo cardiovascular. *MedClin (Barc)*. 2007;129(14):534-41.

11. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, Gaziano JM, Cook NR. C-Reactive Protein and Parental History Improve Global Cardiovascular Risk Prediction: The Reynolds Risk Score for Men. *Circulation*. 2008;118(22):2243-51. Available from:
<http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.814251>

12. Daniela Luisa Maggi, Leyla Regina DalPiva de Quadros, Karina de Oliveira Azzolin, Silvia Goldmeier. Ankle - brachial index:nurses strategy to cardiovascular disease risk factors identification. *Rev.Esc.Enferm. USP*. 2014;48(2):221-5.

13. Fernández Eduardo, García Carlos, de la Espriella Rafael, Dueñas Carmelo R, Manzur Fernando. Biomarcadores cardíacos: presente y futuro. *Rev. Colomb. Cardiol*. 2012 [cited 2015 July 06];19(6):300-11. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332012000600006&lng=en

14. Jacob Fog Bentzon, Fumiyuki Otsuka, Renu Virmani, Erling Falk. Acute Coronary Syndromes Compendium: Mechanisms of Plaque Formation and Rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852-66.

15. Gariglio Luis, Riviere Stephanie, Morales Analía, Porcile Rafael, Potenzoni Miguel, Fridman Osvaldo. Comparison of homocysteinemia and MTHFR 677CT polymorphism with Framingham Coronary Heart Risk Score. *Arch. Cardiol. Méx*. 2014 [citado 2015 Jul 06];84(2):71-8. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402014000200002&lng=es

16. Bhargava S, Parakh R, Srivastava LM. Studies on homocysteine demonstrating its significance as a possible tool for differential diagnosis in occlusive vascular disease. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2004;19(1):76-8. Available from: <http://doi.org/10.1007/BF02872395>
17. Sontakke AN, Tilak MA, Dhat VV, More UM, Shinde SA, Phalak P, et al. Prevalence of Elevated Serum Homocysteine and Serum Lipoprotein "a" in Women. Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR. 2014;8(10):13-5. Available from: <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9607.4995>
18. Trejo-Gutiérrez Jorge F, López-Jiménez Francisco. Cardiología "basada en la evidencia": aplicaciones prácticas de la epidemiología. II. El uso de biomarcadores. Arch. Cardiol. Méx. 2011 [citado 2015 Jul 06];81(2):158-61. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402011000200013&lng=es
19. Nozaki T, Sugiyama S, Koga H, Sugamura K, Ohba K, Matsuzawa Y, et al. Significance of a Multiple Biomarkers Strategy Including Endothelial Dysfunction to Improve Risk Stratification for Cardiovascular Events in Patients at High Risk for Coronary Heart Disease Journal of the American College of Cardiology. 2009;54(7):601-8.
20. Colina BV, Padrón ND, Quero GZ. La Homocisteína como factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2005 [citado 2016 Mar 22];24(1):1-10. Disponible en: <http://redalyc.org/articulo.oa?id=55924103>

Recibido: 2015-08-12.

Aprobado: 2016-03-23.

Tamayo Salazar Eduardo. Licenciado en Enfermería y Obstetricia. Universidad Autónoma del Estado de México. Centro Universitario UAEM Valle de Chalco. Estado de México. Dirección electrónica: lalocritcare@gmail.com.mx