

## **Riesgo cardiovascular según tablas de la OMS, el estudio Framingham y la razón apolipoproteína B/apolipoproteína A1**

### **Cardiovascular risk according the OMS tables, the Framingham study and the B apolipoprotein/A1 apolipoprotein reason**

**Ivette Castillo Arocha<sup>I</sup>; Nurys B. Armas Rojas<sup>II</sup>; Alfredo Dueñas Herrera<sup>III</sup>; Omar R. González Greck<sup>IV</sup>; Carmen Arocha Mariño<sup>V</sup>; Antonio Castillo Guzmán<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup>Especialista en Medicina General Integral. Residente de Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>II</sup>Especialista de II Grado en Epidemiología. Asistente. Investigador Agregado. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>III</sup>Especialista de II Grado en Cardiología. Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba

<sup>IV</sup>Especialista de II Grado en Cardiología. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

<sup>V</sup>Doctora en Ciencias. Especialista de II Grado en Administración de Salud. Profesora Titular. Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

<sup>VI</sup>Doctor en Ciencias. Especialista de II Grado en Administración de Salud. Profesor Titular. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

---

#### **RESUMEN**

Se realizó una revisión de la bibliografía actual relacionada con el tema de las lipoproteínas y los factores de riesgo cardiovasculares. con el objetivo de ofrecer una aproximación a la comprensión de los factores de riesgo relacionados con las enfermedades cardiovasculares. El perfil de riesgo cardiovascular se ha calculado, principalmente, por la Organización Mundial de la Salud, el estudio Framingham y a través de la razón ApoB/ApoA1. La Organización Mundial de la Salud ha elaborado una guía que integra los factores de riesgo para predecir un evento cardiovascular en los 10 años siguientes a la evaluación del enfermo. El estudio Framingham permitió identificar factores de riesgo mayores (hábito de fumar, hipertensión arterial, niveles elevados de colesterol total, bajos niveles de HDL colesterol, aumento de lipoproteína de baja densidad, diabetes mellitus y edad avanzada) y

factores de riesgo no mayores (obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, hipertrigliceridemia y aumento de la lipoproteína A). La razón ApoB/ApoA1 es un marcador predictivo de eventos mortales por enfermedad cardiovascular. Se concluye que los factores de riesgo no inducidos en las tablas de la Organización Mundial de la Salud y en el estudio Framingham pudieran modificar, incrementándolo, el índice de riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Palabras clave:** Factores de riesgo; enfermedades cardiovasculares; estudio Framingham; apolipoproteína.

---

## ABSTRACT

A review of current bibliography was carried out related to the subject of lipoproteins and the cardiovascular risk factors. To offer a approximation to the understanding of the risk factors related to cardiovascular diseases. The cardiovascular risk profile has been estimated, mainly by WHO, the Framingham study and through ApoB/Apo1 reason. The WHO has designed a guideline that includes the risk factor to predict a cardiovascular event in the following ten years to ill person assessment. The Farmingham study allowed identifying the greater risk factors (smoking, arterial high blood pressure, high levels of total cholesterol, low levels of HDL cholesterol, increase of low density lipoprotein (LDL), diabetes mellitus and old age) and no greater risk factors (obesity, sedentary state, family backgrounds of a premature coronary disease, hypertriglyceridemia and increase of A lipoprotein). The ApoB/ApoA1 reason is a predictive marker of mortal events from cardiovascular disease. We conclude that the risk factors not included in the tables of the WHO and the Framingham study may to modify increasing it, the cardiovascular disease risk rate.

**Key words:** Risk factors, cardiovascular diseases, Framingham study, apolipoprotein.

---

## INTRODUCCIÓN

La valoración del perfil de riesgo cardiovascular total es importante para establecer las medidas preventivas adecuadas en pacientes asintomáticos, pero con alto riesgo de presentar enfermedad cardiovascular. Existen numerosos estudios y modelos creados al efecto. Cualquier modelo de medición, para que sea propicio en términos de prevención primaria, debe influir favorablemente sobre el riesgo de la enfermedad o sobre los factores específicos de riesgo.<sup>1</sup>

Todos los puntajes de riesgo cardiovascular y las reglas de predicción ayudan a priorizar la terapia, pero deben ser interpretados en forma apropiada antes de aplicarlos en la práctica diaria y estudiarlos, además, en poblaciones diferentes, pues las tablas deben ser adecuadas a las regiones y contextos en las que van a ser usadas.

El modelo del *Framingham Heart Study*, que es uno de los utilizados para medir los niveles de riesgo cardiovascular, ha sido adaptado para su uso en la atención primaria. Por ejemplo, calculando el riesgo absoluto de un individuo asintomático se puede determinar si necesitará intervención inmediata con enfoque integral.<sup>2</sup>

Es bueno señalar que esta herramienta para la evaluación del riesgo tiene limitaciones, pues ha sido desarrollada en la población de Framingham (un pequeño poblado norteamericano cercano a la ciudad de Boston) y deben ajustarse al aplicarlas a poblaciones de menor incidencia de eventos cardiovasculares. Este hecho tiene una importancia fundamental, ya que muchas intervenciones se recomiendan a partir de que el individuo supera cierto umbral de riesgo de padecer eventos a 10 años.<sup>3</sup>

Por otra parte, se ha planteado que la razón apolipoproteínaB/apolipoproteína A1 (ApoB/ApoA1) pudiera predecir mejor que cualquier otro el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. En el año 2004, el estudio INTERHEART, que tenía como objetivo determinar los factores de riesgo del infarto agudo del miocardio (IAM), concluyó que la razón de riesgo ApoB/ApoA1 era el más importante factor de riesgo para el IAM en todas las regiones.<sup>4</sup>

Estos predictores son especialmente útiles para los diabéticos y para aquellos que tienen niveles de colesterol LDL normales o bajos; el número mismo de partículas y especialmente el balance entre ellas, es decir, la relación de ApoB/ApoA, puede ser más importante que la cantidad de lípido que lleva cada una.<sup>5</sup>

También es necesario decir que los valores de Apo B y la relación ApoB/ApoA1 pueden ser índices más sensibles de riesgo de eventos cardiovasculares para los pacientes en tratamiento con estatinas, que las relaciones utilizadas tradicionalmente de colesterol total /HDL y LDL/HDL,<sup>6</sup> aunque otros plantean que no existen diferencias entre ellas.<sup>7</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha comunicado que se deben continuar las investigaciones en relación con la influencia que tienen los factores de riesgo en la morbilidad y mortalidad cardiovascular y cómo lograr su modificación.<sup>8</sup>

En Cuba se han realizado varios estudios para determinar el riesgo cardiovascular (RCV), entre ellos, uno efectuado por el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) en la población de trabajadores de la fábrica "Miguel Oramas" (La Polar), durante el año 2002 y otro en trabajadores del "Hotel Cohíba", en el año 2006,<sup>9</sup> a los que se añaden otros relacionados con la determinación de niveles de lípidos.<sup>10,11</sup>

Se efectuó, además, un estudio piloto en el área de salud "Héroes del Corynthia", por el Departamento de Cardiología Preventiva del ICCCV para implementar las tablas de RCV de Framingham (aun no publicado), en el que se encontró que más del 90 % de la población quedó clasificada de bajo riesgo, a pesar de que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares es alta, lo que hace suponer que para la población estudiada estas tablas subestiman el riesgo, debido a que no contemplan algunos factores de mayor prevalencia en este contexto, como son la obesidad y la hipertrigliceridemia (aunque los resultados encontrados deben ser interpretados cuidadosamente).<sup>12</sup>

Sin embargo, no se ha realizado ningún estudio con el objetivo de evaluar la concordancia entre los niveles de riesgo calculados por las tablas clásicas y la razón ApoB/ApoA1, que pudieran ser mejores predictores del RCV en Cuba. Para desarrollar estas investigaciones se puede involucrar a los médicos y las

enfermeras de la familia insertados en la comunidad, pues la dispensarización aportaría una valiosa información sobre los factores de riesgo cardiovascular presentes en su población.

El propósito de esta revisión es examinar la bibliografía actual publicada relacionada con el tema, de modo que le permita al lector una aproximación a la comprensión de los factores de riesgo relacionados con las enfermedades cardiovasculares.

## DESARROLLO

El término *riesgo cardiovascular global* comprende la probabilidad de presentar sintomatología debida a la presencia de aterosclerosis en diferentes sistemas orgánicos, manifestada como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, falla cardíaca, enfermedad arterial periférica, enfermedad renal y en los últimos años, el deterioro cognoscitivo (demencia multiinfartos).<sup>13</sup>

La asociación de factores de riesgo y enfermedad aterosclerótica comenzó a utilizarse a partir de los estudios efectuados en la localidad de Framingham, estado de Massachussets, en el año 1948. En ese estudio, los investigadores reclutaron 5 029 personas (hombres y mujeres) en edades comprendidas entre 30 y 62 años. En 1971, el estudio enroló un grupo de 5 135 personas de segunda generación de los participantes originales, para realizarles similares seguimientos y exámenes (*Framingham Offspring Study Sample*). Se determinaron factores de riesgo coronario mayores (hábito de fumar, hipertensión arterial [HTA]), niveles elevados de colesterol total, bajos niveles de HDL colesterol, aumento de lipoproteína de baja densidad, diabetes mellitus y edad avanzada) y factores de riesgo no mayores (obesidad, sedentarismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, hipertrigliceridemia y aumento de la lipoproteína A).<sup>14</sup>

A partir de datos provenientes del estudio Framingham se han desarrollado y validado diferentes escalas para calcular riesgo, y entre las más conocidas están las siguientes:<sup>15</sup>

- Medición del riesgo cardiovascular usando las ecuaciones derivadas de múltiples factores de riesgo de la *American Heart Association* y el *American College of Cardiology*.
- Cartas de predicción de riesgo coronario de la Joint British.
- Tablas de predicción de riesgo de Nueva Zelanda.
- Las nuevas tablas de Sheffield.
- Las tablas de PROCAM del *Munster Heart Study*
- NCEP.
- *Dundee Coronary Risk Disease*.
- *West of Scotland Cardiovascular Event Reduction Tool (CERT)*.
- *Score Project*.

El estudio de *D'Agostino y otros* aplicó la regla de predicción de Framingham a 23 424 personas de 6 cohortes de EE.UU. con diferencias étnicas, mostrando que su predicción era peor en nativos americanos, así como en hispanos y japoneses.<sup>16</sup>

Similares hallazgos a los de *D'Agostino* son descritos en el trabajo de *Marrugat y otros*, que utilizó la prevalencia de factores de riesgo e incidencia de enfermedad vascular en España, y en el de *Giampaoli y otros*, en el cual fueron probadas varias

funciones de corrección basadas en diferentes cohortes europeas que modificaban sustancialmente los riesgos predichos por la puntuación de Framingham.<sup>17</sup>

Una cohorte de 6 643 hombres de 24 ciudades de Inglaterra que comenzó a ser seguida en el período de 1978-80, mostró que el modelo predictivo de Framingham sobreestima el riesgo cardiovascular a 10 años.<sup>18</sup>

La OMS también ofrece guías o cartas que integran los factores para predecir el riesgo de ataque cardíaco o accidente cerebrovascular dentro de los 10 años siguientes a la evaluación del paciente.<sup>19</sup> La determinación del riesgo cardiovascular absoluto (RCA) es una necesidad para enfocar la prevención de la enfermedad cardiovascular hacia los grupos de mayor riesgo.

### **Las apolipoproteínas A1 y B como marcadores de riesgo cardiovascular**

En 1963, Kare Berg describió por primera vez la lipoproteína a [Lp(a)], como el antígeno lipoproteico más prevalente en el plasma de pacientes sobrevivientes de infarto de miocardio, que en el grupo control de igual edad.<sup>20</sup>

Estudios como *Lipid Research Clinic Study* han mostrado una relación positiva entre la concentración de Lp(a) y la enfermedad arterial coronaria. El estudio *Atherosclerosis Risk in Communities*, con 10 años de seguimiento y 725 casos de enfermedad coronaria encontró que la Lp(a) estaba asociada con ratios de riesgo moderados y que confiere menor riesgo en la raza negra que en la blanca. Esta proteína comprende 2 componentes, una única copia de apolipoproteína B100 unida a una única copia de otra proteína denominada apolipoproteína A, mediante un enlace disulfuro.<sup>21</sup>

La Apo A es una proteína altamente hidrofílica, rica en carbohidratos, caracterizada por una heterogeneidad de tamaño atribuible a un polimorfismo genético de la cadena polipeptídica. El análisis del ADN de la Apo A revela una estrecha homología con el plasminógeno, y ambos, la Apo A y el plasminógeno, parecen derivar de la superfamilia de genes de este último.<sup>22</sup>

La Apo A1 es el principal componente proteínico de las lipoproteínas de alta densidad (*high density lipoproteins*: HDL), que eliminan el colesterol de las células y, por tanto, tienen un efecto de protección frente a la aterosclerosis. Los estudios epidemiológicos demuestran una estrecha correlación entre las concentraciones bajas de HDL o Apo A1 y la prevalencia de las enfermedades coronarias.<sup>23</sup>

La Apo B es el único componente proteico de las LDL plasmáticas, se le llama también Apo B100. Es una proteína muy grande, con una estructura primaria compleja. La Apo B es el principal componente proteínico de las lipoproteínas de baja densidad (*low density lipoproteins*: LDL), que transportan el colesterol a las células y, consecuentemente, contribuyen a la formación de las placas ateroscleróticas en las arterias. Las concentraciones elevadas de Apo B se asocian a las enfermedades cardiovasculares, debido a la estrecha relación entre la Apo B y el grado de la aterosclerosis.<sup>24</sup>

*Justo Sierra-Johnson* y otros <sup>25,26</sup> muestran en las conclusiones de un estudio realizado en una población de los EE.UU. que las apolipoproteínas fueron significativamente superiores para predecir mortalidad por enfermedad cardiovascular, que los lípidos convencionales y otros factores de riesgo cardiovascular (tabaquismo, dislipidemia, hipertensión, obesidad, diabetes y proteína C-reactiva).

Los resultados del estudio INTERHEART (diseñado para determinar la asociación entre factores de riesgo y el primer IAM en diferentes regiones geográficas, etnias, sexos y edades [9 345 casos de IAM y 12 120 controles; incluyó 52 países]) publicados recientemente, mostraron que el riesgo atribuible poblacional fue de 54 % cuando se empleaba la razón ApoB/ApoA1 comparado con un 37 % para la mejor medida lípídica convencional (LDL-colesterol/HDL-colesterol). Estas conclusiones pusieron en evidencia la superioridad de la relación ApoB/ApoA1 en todos los grupos étnicos, sexos y edades para predecir el riesgo cardiovascular de las lipoproteínas.<sup>27</sup>

*Ciapponi A.*<sup>28</sup> señala que las apolipoproteínas predicen mejor el riesgo cardiovascular que el colesterol.

El doctor *Goran Waldins* (del *Karolinska Institute Stockholm Sweden*), una vez terminado el estudio AMORIS. (estudio prospectivo realizado en una población sueca, diseñado para investigar el poder predictivo de la relación ApoB/ApoA1 para predecir un infarto y el riesgo para morir por una enfermedad cardiovascular) concluye que, la razón ApoB/ApoA1 debe ser incluida en la evaluación del riesgo cardiovascular.<sup>29</sup>

Otros autores plantean que elevados valores de la razón ApoB/Apo A1 constituyen un factor de riesgo para padecer en el futuro una enfermedad coronaria, pero no se conoce si esto añade valor predictivo al puntaje de riesgo de Framingham.<sup>30</sup>

En un estudio realizado en el Instituto de Endocrinología de Cuba en el año 1999 se señala que, altos niveles en suero de Lp(a) constituyen un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la aterosclerosis y que, la concentración sérica de Lp(a) parece estar determinada genéticamente, lo que explicaría las marcadas diferencias interindividuales, así como que existe la observación general de que las mujeres tienden a tener los niveles de Lp(a) más altos que los hombres, especialmente después de la menopausia.<sup>31</sup>

La capacidad de estimular el transporte de lípidos por parte de las HDL, parece ser exclusiva de la Apo A1.<sup>32</sup> Este proceso permite que las HDL realicen un lavado rápido y eficiente del exceso del colesterol y su almacenamiento como éster de colesterol. El transporte del colesterol por las HDL desde las células extrahepáticas hacia el hígado, para ser eliminado por la bilis, es el mayor responsable del efecto protector de esta lipoproteína contra la aterosclerosis.<sup>33</sup>

En la conversión de VLDL a LDL, la Apo B sufre un cambio conformacional que permite la unión de las LDL a su receptor y su salida de la circulación. Se han relacionado concentraciones elevadas de Apo B con estados de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.<sup>34, 35</sup>

Los niveles de Apo B y Apo A1 se miden por inmunoturbimetría; los valores de referencia para la Apo A1 son de 115 a 220 mg/dL, y de 60 a 138 mg/dL para la Apo B. Niveles elevados de Apo A1 se asocian negativamente con el índice de obesidad, con un índice de riesgo cardiovascular bajo y positivamente con los niveles de HDL-colesterol. A su vez, los niveles elevados de Apo B se relacionan de modo positivo con los niveles de colesterol total y con los de LDL-colesterol, lo que indicaría un mayor riesgo cardiovascular. Incrementos moderados en los triglicéridos pueden alterar el contenido de colesterol de las partículas de HDL.<sup>36</sup>

Diversos estudios han demostrado que existen subespecies de estas lipoproteínas con distintas propiedades bioquímicas y metabólicas; se ha descrito una subespecie de LDL de menor tamaño y más densa, denominada fenotipo aterogénico, que está

asociada con niveles elevados de triglicéridos, VLDL y de Apo B, y niveles bajos de HDL-colesterol y de Apo A1. Es evidente que todas estas moléculas por separado están relacionadas con la aparición precoz de la enfermedad arterial coronaria.<sup>37</sup>

Sería útil señalar que estos biomarcadores no están, de momento, disponibles en la práctica médica habitual en Cuba. Es preciso realizar un mayor número de estudios que analicen los cambios en los niveles de estas apolipoproteínas en las distintas situaciones clínicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Cardiovascular disease: prevention and control. [Citado 1-11-2009]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/cvd>
2. Peeters AA, Willekens M, Bonneux L. Life course analysis of the original Framingham Heart Study Cohort. *Eur Heart J.* 2002;23:35-42.
3. Houterman S, Boshuizen HC, Verschuren WM. Predicting cardiovascular risk in different European countries. *Eur Heart J.* 2002;23:294-300.
4. Wilson P, D' Agostino R, Jevy D. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. *Circulation.* 1999;97:1837-40.
5. PROCAM. International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Diabetes mellitus as a risk factor for myocardial infarction. *Circulation.* 2008;95:2138-46.
6. Rasouli M, Kiasari AM, Mokhberi V. The ratio of ApoB/apoA1, ApoB and lipoprotein(a) are the best predictors of stable coronary artery disease. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(8):1015-21.
7. Lind L. Apolipoprotein B/A1 and risk of cardiovascular disease. *Lancet.* 2008;372(9634):185-6.
8. World Health Organization. Prevention of cardiovascular disease. Guidelines for assesment and management of cardiovascuar risk. WHO. 2007:156-78.
9. Dueñas Herrera A, Armas Rojas NB, Noval García Reinaldo de la R. Turcios Trista Silvia E, Milián Hernández Anilosi, Cabalé Vilarino MB. Riesgo cardiovascular total en los trabajadores del Hotel «Meliá Cohíba». *Rev Cubana Endocrinol* [revista en Internet]. 2008;19(1):Consultado enero 2010. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532008000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532008000100003&lng=es)
10. Cabrera HA. Nutrición y lípidos en la infancia. Tesis doctoral. Ciudad de La Habana: Universidad de La Habana; 1990.
11. Cabalé Vilarino MB. Incidencia de las dislipidemias y su relación con la cardiopatía isquémica en la población del Policlínico «Héroes del Moncada. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2005;11(1):40-5.

12. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Informe técnico. Estudio piloto realizado en el área de salud «Héroes del Corynthia». Archivos del Departamento de Cardiología Preventiva. (Inédito). Ciudad de La Habana; 2009.
13. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
14. Dawler TR. The Framingham Study: Risk factors and coronary disease. Harvard University Press. Cambridge; 200:12-26.
15. Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: una revisión crítica. *Medifarm*. 2001;11(3):35- 49.
16. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 200; 286(2):180-7.
17. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(03):253-61.
18. Brindle P, Beswick A, Fahey T, Ebrahim S. Accuracy and impact of Risk Assessment in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: a systematic review. *Heart*. 2006; 92(12):1752-9.
19. OMS. Prevención de las enfermedades cardiovasculares. Guía de bolsillo para la estimación y el manejo del riesgo cardiovascular. Ginebra; 2008.
20. Carballo RS, Sorell L, Hernández A, Álvarez JA, Ameneiro S, Durán C. Concentraciones séricas de lipoproteínas (A) y su relación con el grado de estenosis carotídea. *Rev Cubana Angiol Cir Vasc*. 2000;1(2):105- 10.
21. Santica M, Maryls K, John A, Skarlators S. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop on lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent advances and future directions. *Clinical Chemistry*. 2003; 49 (11):1785-96.
22. Jenner J; Seman L. The metabolism of apolipoproteins (a) and B-100 within plasma lipoprotein (a) in human beings. *Metabolism*. 2005; 54 (3):361-9.
23. Bhatnagar D, Durrington PN. Measurement and clinical significance of apolipoproteins A1 and B. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington: AACC Press; 1997. p. 177-98.
24. Rifai N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoproteins and apolipoproteins. En: Burtis CA, Ashwood ER, editores. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3ª ed. Filadelfia: W.B Saunders Company; 1999. p. 809-61.
25. Sierra-Johnson J, Fisher RM, Romero VK, López Jiménez F.

Concentration of apolipoprotein B is comparable with the

apolipoprotein B/apolipoprotein A-I ratio and better than routine clinical lipid measurements in predicting coronary heart disease mortality: findings from a multi-ethnic US population. *Eur Heart J*. 2008; 0: ehn347v1-8.

---



26. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J, et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *Lancet*. 2008; 372(9634): 224-33.
27. Moller CS, Zethelius B, Sundstrom J, Lind L. Impact of follow-up time and remeasurement of the electrocardiogram and conventional cardiovascular risk factors on their predictive value for myocardial infarction. *J Intern Med*. 2006;260(1):22-30.
28. Ciapponi A. Las apolipoproteínas predicen mejor el riesgo cardiovascular que el colesterol. [Citado 24-4-2010]. Disponible en: <http://www.foroaps.org/files/141.pdf>
29. Walldius G, Jungner I. The ApoB/apoA1 ratio: a strong, new risk factor for cardiovascular disease and a target for lipid-lowering therapy—a review of the evidence. *Lancet*. 2001;358:2026-33.
30. Role of the Apolipoprotein B-Apolipoprotein A-I Ratio in Cardiovascular Risk Assessment: A Case-Control Analysis in EPIC-Norfolk. 2007;146(9):640-8.
31. Pereira G, Navarro D, Betancourt V, Reyes A. Niveles de lipoproteína (a) en mujeres de mediana edad. Informe preliminar. *Rev Cubana Endocrinol*. 1999;10(2):104-9.
32. Peeters AA, Willekens M, Bonneux L. life course analysis of the original Framingham Heart Study Cohort. *Eur Heart J*. 2002; 3 (6): 33-6.
33. Houterman S, BoshuizenHC, VerschurenWM. Predicting cardiovascular risk in different European countries. *Eur Heart J*. 2002;23:294-300.
34. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286(2):180-7.
35. Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fahey T, et.al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British Men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327:1267-72.
36. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56(03):253-61.
37. Giampaoli S, Panico S, Palmieri L, Magrini N, Ferrario M, Pede S, et al. Gruppo di Ricerca dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare. Identification of individuals with high coronary risk in the Italian population: indications of the Epidemiologic Cardiovascular Observatory. *Ital Heart J*. 2001;2(10 Suppl):1098-106.

Recibido: 30 de marzo de 2010.

Aprobado: 10 de junio de 2010.

Dra. *Ivette Castillo Arocha*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Calle 17 entre Paseo y A, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución. Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: [carmen.arocha@infomed.sld.cu](mailto:carmen.arocha@infomed.sld.cu)