

Factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular y su valor predictivo en el adulto mayor

Common risk factors for cardiovascular disease and their predictive value in the elderly

Naifi Hierrezuelo Rojas^{1,2*} <http://orcid.org/0000-0001-5782-4033>

German del Rio Caballero³ <https://orcid.org/0000-0002-9857-9596>

Alfredo Hernández Magdariaga^{1,4} <http://orcid.org/0000-0001-8975-3188>

¹Universidad de Ciencias Médicas. Santiago de Cuba, Cuba.

²Policlínico “Ramón López Peña”. Santiago de Cuba, Cuba.

³Centro de Desarrollo Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Joaquín Castillo Duany”. Santiago de Cuba, Cuba.

⁴Policlínico “Camilo Torres Restrepo”. Santiago de Cuba. Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: En la vejez, el valor predictivo de los factores de riesgo tradicionales es inconsistente. Con el aumento de la edad, las asociaciones entre los factores de riesgo tradicionales y las enfermedades cardiovasculares cambian.

Objetivo: Recopilar información sobre los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular y su valor predictivo en el adulto mayor.

Métodos: En el policlínico “Ramón López Peña” de Santiago de Cuba, en el período comprendido entre enero y mayo de 2022, se realizó una revisión sobre el tema. La búsqueda se realizó a partir de las bases de datos Pubmed, Infomed y SciELO, sin restricción de fechas, en los idiomas español e inglés.

Resultados: Los hallazgos más recientes sugieren que los factores de riesgo tradicionales para la enfermedad cardiovascular podrían ser predictores más débiles del riesgo futuro en los ancianos, mientras que la fuerza de otros factores aumenta con la edad. Las personas mayores constituyen un subgrupo especial en el que otros factores como la polifarmacia, la hipotensión ortostática, la depresión y la condición física han demostrado ser determinantes potencialmente importantes de su riesgo cardiovascular.

Conclusiones: El valor predictivo de la presión arterial, el colesterol y la obesidad en los ancianos disminuye o incluso se invierte, mientras que otros como la polifarmacia, la fragilidad y el deterioro cognitivo parecen ser prometedores.

Palabras clave: adultos mayores; factores de riesgo cardiovascular; epidemiología inversa.

ABSTRACT

Introduction: In old age, the predictive value of common risk factors is inconsistent. With increasing age, the associations between common risk factors and cardiovascular disease change.

Objective: To collect information on the common risk factors for cardiovascular disease and their predictive value in the elderly.

Methods: A review on this subject was carried out at Ramón López Peña community clinic in Santiago de Cuba, from January to May 2022. The search was carried out from Pubmed, Infomed and SciELO databases, with no date restrictions, in Spanish and English.

Results: The most recent findings suggest that common risk factors for cardiovascular disease might be weaker predictors of future risk in the elderly, while the strength of other factors increases with age. Older people constitute a special subgroup in which other factors such as polypharmacy, orthostatic hypotension, depression, and physical condition have been shown to be potentially important determinants of their cardiovascular risk.

Conclusions: The predictive value of blood pressure, cholesterol and obesity in the elderly decreases or even reverses, while others such as polypharmacy, frailty and cognitive impairment appear to be promising.

Keywords: older adults; cardiovascular risk factors; reverse epidemiology.

Recibido: 16/05/2022

Aceptado: 31/05/2022

Introducción

Al avanzar la edad, hay una elevación de la incidencia de enfermedades cardiovasculares que es atribuible en alto grado al aumento de la carga de factores de riesgo identificados y a la disminución de la capacidad de enfrentarse a ellos.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) están en el nivel máximo de las enfermedades que afectan a las edades avanzadas. Con el desarrollo de la sociedad, los cambios en el estilo de vida y el incremento de la esperanza de vida, han pasado a ser la primera causa de muerte en Cuba y en el mundo.⁽¹⁾

Si la situación actual se mantiene, para el año 2025 se prevé que a nivel mundial ocurrirán más de cinco millones de muertes prematuras por ECV, y en Latinoamérica el incremento debe ser del 22 %. La organización mundial de la salud (OMS) la ha declarado como una de las enfermedades prioritarias dentro de su plan de acción, con el objetivo de reducir su mortalidad en un 25 % para el año 2025.⁽²⁾

Al cierre del año 2020 las enfermedades del corazón continúan como la principal causa de muerte en Cuba, ocupan el primer lugar con 26 736 defunciones para una tasa de 238,1 por 100 000 habitantes, superior al año anterior. El 61,3 % de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedades isquémicas, de ellas, el 44,2 % por infarto agudo de miocardio. A su vez las enfermedades cerebrovasculares constituyen la tercera causa de muerte con 10 008 defunciones para una tasa de 89,1 por cada 10 000 habitantes. La

provincia de Santiago de Cuba, presentó una de las tasas más elevadas con 221,2 para las enfermedades cardiovasculares y 105 por cada 100 000 habitantes para las enfermedades cerebrovasculares. Los años de vida potencialmente perdidos por estas enfermedades fueron de 12,6 y 4 años, respectivamente.⁽³⁾

Es frecuente encontrar en los adultos mayores, lesión en órganos dianas y dada su alta prevalencia se debe tener presente otros factores como el déficit cognitivo por diversas causas entre ellas (demencias vasculares, enfermedad de *Alzheimer*, y otras), situaciones psicosociales (anciano que viven solo, bajo nivel económico, limitaciones físicas, ingestión de múltiples medicamentos, sexualidad, ancianos frágiles), coexistencia de otras enfermedades crónicas.⁽⁴⁾

Hallazgos más recientes también sugieren que los factores de riesgo tradicionales de ECV podrían ser predictores más débiles de riesgo futuro en los ancianos mientras que la fuerza de otros factores como la enfermedad renal crónica aumenta con envejecimiento.⁽⁵⁾ Además, los efectos del colesterol total (CT) se tornan nebulosos o incluso se invierten con la edad avanzada.⁽⁶⁾

Un paso adelante para reducir la carga de ECV en personas mayores implica una cuidadosa anticipación de los factores de riesgo para informar mejor nuestra comprensión de los determinantes del desarrollo de estas enfermedades, aplicando un enfoque más multidimensional en el cuidado de pacientes mayores y más frágiles.

La mayoría de las calculadoras de riesgo cardiovascular han sido diseñadas y calculadas por estudios realizados principalmente en individuos de mediana edad, han dejado un gran vacío en la literatura sobre qué factores y qué algoritmos se modifican realmente para evaluar el riesgo cardiovascular en los ancianos.

Aunque se cree que la fisiopatología subyacente a la ECV es similar en la mediana edad y en la vejez, no está claro qué factores de riesgos tradicionales de la mediana edad son predictores útiles de estas enfermedades en personas mayores. Actualmente, hay escasez de evidencia, con solo unos pocos estudios que abordan específicamente la predicción del riesgo de ECV en personas mayores.

La investigación tuvo el objetivo de recopilar información sobre el valor predictivo de los factores de riesgo tradicionales para las enfermedades cardiovasculares en los adultos mayores.

Métodos

En el policlínico “Ramón López Peña” de Santiago de Cuba, entre enero y mayo de 2022, se realizó una revisión bibliográfica narrativa. Se ejecutó el análisis de artículos originales y revisiones sistemáticas que incluían información sobre el valor predictivo de los factores de riesgos tradicionales en la aparición de eventos cardiovasculares en el adulto mayor. La búsqueda se efectuó en las bases de datos Pubmed, Infomed, SciELO, *Google Académico*, HINARI, sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés, Se utilizaron los siguientes descriptores claves: riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular, factores de riesgo cardiovascular, adulto mayor y las palabras clave y conectores factores de riesgo cardiovascular y adulto mayor; factores de riesgo cardiovascular and valor predictivo; factor

de riesgo cardiovascular OR riesgo cardiovascular; riesgo cardiovascular AND adulto mayor; predictores de riesgo cardiovascular AND adulto mayor. La extracción de datos se realizó según una planilla que resumió las preguntas de interés de acuerdo al objetivo de la revisión.

Desarrollo

Las ECV es un término para un grupo de enfermedades que afecta los vasos sanguíneos y el corazón e incluyen la enfermedad cerebrovascular, corazón congénito y cardiopatía coronaria.⁽⁷⁾

La comunidad científica hace décadas concluyó que las modificaciones de los riesgos y sus factores son claves para el manejo de las ECV.⁽⁸⁾

La denominación de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), surge como antecedente el término factor de riesgo (FR) coronario que se introdujo en los Estados Unidos de América a raíz de los resultados del estudio *Framingham* de 1948.⁽⁹⁾ y se define como la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular.⁽⁸⁾

Los factores de riesgos predictores se les considera causantes directos de la enfermedad cardiovascular e incluyen: el tabaquismo, la presión arterial elevada, el colesterol plasmático elevado, la glucosa en sangre elevada,⁽¹⁰⁾ son denominados además factores de riesgos tradicionales y existe una sólida evidencia científica de su asociación causal.

Otros factores de riesgos incluyen dieta poco saludable, exceso consumo de alcohol, obesidad abdominal, estrés psicosocial y falta de actividad física. Estos nueve factores de riesgo modificables aumentan el riesgo de futuros ECV y contribuyen a una estimación del 90 % de la fracción de riesgo atribuible poblacional de cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular en todo el mundo.⁽¹¹⁾

Décadas de investigación han creado pruebas sólidas que respaldan el valor de los mencionados factores de riesgo tradicionales para predecir ECV.

En las últimas 3 décadas, 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 del colesterol, la presión arterial (PA) y el tabaquismo. Esta tendencia favorable se contrarresta parcialmente por el aumento de otros factores de riesgo, principalmente la obesidad y la DM de tipo 2 (DM2).⁽¹²⁾

Pero ¿Qué sucede con estos factores de riesgos y su valor predictivo en el adulto mayor?

Factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular y su valor predictivo en personas mayores

La carga global de ECV ha aumentado, principalmente debido al envejecimiento de la población, y los hombres y mujeres mayores de 80 años representan una cantidad desproporcionada de muertes cardiovasculares. También son una causa importante de discapacidad crónica, pérdida de independencia y deterioro de la calidad de vida entre las personas mayores.⁽¹³⁾

A pesar de la alta prevalencia, morbilidad y mortalidad de las ECV en los adultos mayores, la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados han excluido explícitamente a este grupo

poblacional o han reclutado solo a los que son relativamente sanos con pocas comorbilidades o deficiencias funcionales. Como resultado, la posibilidad de generalizar los resultados de la mayoría de los principales ensayos clínicos en adultos mayores, especialmente aquellos >75 años con multimorbilidad, es incierta.

No se debe suponer que los resultados informados en ensayos clínicos que involucran a pacientes más jóvenes y saludables son aplicables a adultos mayores que tienen alteraciones fundamentales en los riesgos y beneficios potenciales de las intervenciones diagnósticas, terapéuticas y preventivas. Además, pocos ensayos clínicos han evaluado resultados importantes para esta población, como la calidad de vida, el mantenimiento de la independencia y la función física y cognitiva.⁽¹⁴⁾

La edad es el principal determinante del riesgo cardiovascular, y la mayoría de las personas ya tienen un riesgo muy alto a los 65 años. La gestión del riesgo cardiovascular de las personas mayores, sobre todo los más ancianos, es un tema controvertido. Los que se oponen argumentan que el riesgo no se debe tratar cuando fundamentalmente lo causa la edad. Los defensores, por otra parte, señalan que muchos tratamientos preventivos son eficaces en edades avanzadas, en cuanto a posponer la morbilidad y la mortalidad.⁽¹⁵⁾

En una revisión sistemática, basada en 12 estudios de 11 cohortes únicas, los principales predictores de la primera ECV incidente en personas mayores de 60 años fueron la edad, el sexo y la diabetes en la mayoría de las cohortes. Según los estudios con riesgo de sesgo de moderado a bajo, incluidos la presión arterial sistólica (PAS), el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y el tabaquismo, parecen tener un valor predictivo. Otras variables relacionadas con la PA, el colesterol, el índice de masa corporal (IMC), la raza y la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) parecen tener un valor adicional muy limitado o nulo.⁽¹⁶⁾

El valor predictivo incremental del IMC, proteína C reactiva (PCR), y antecedentes familiares de ECV ha sido estudiado previamente en personas mayores, y los resultados obtenidos son contradictorios.⁽¹⁷⁾

En varios estudios se ha comunicado que la asociación entre hipertensión arterial (HTA) y mortalidad se atenúa en los ancianos, por lo que la edad podría hacer que la HTA fuera un mal determinante del riesgo de ECV en este grupo etario.⁽¹⁸⁾

Por otro lado, las medidas de la fragilidad y de la funcionalidad pueden llegar a identificar mejor a los ancianos con riesgo de consecuencias adversas de la hipertensión, se señala que la PAS se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad en las personas mayores con una velocidad de marcha reducida.^(19,20)

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un potente predictor de ECV. Esto se explica por la alta prevalencia de factores de riesgo tradicionales así como por aquellos intrínsecamente relacionados con la ERC (no tradicionales).⁽²¹⁾

La interpretación del valor predictivo de la presión arterial y el colesterol es complicada porque el tratamiento de estos factores iniciado después de la línea de base podría haber reducido su capacidad predictiva.⁽²²⁾

Si bien se ha informado que la asociación de la PAS con las ECV disminuye o se revierte con el aumento de la edad,^(23,24) se han reportado resultados contradictorios para el colesterol, en los adultos de edad avanzada, los niveles elevados de colesterol están

asociados con mejor supervivencia. Aunque los mecanismos subyacentes a esta relación son desconocidos y se puede considerar como un marcador para el envejecimiento exitoso o robustez, lo que se vincula con una mejor nutrición, estado de menos comorbilidades y fragilidad. Este fenómeno denominado epidemiología inversa, también ha sido descrito con otros factores de riesgo cardiovasculares, que incluye la hipertensión arterial y la obesidad en los adultos mayores.⁽²⁴⁾ El valor predictivo del colesterol podría depender del tipo de colesterol, el resultado del estudio, la edad de los participantes en la evaluación y las comorbilidades.⁽²³⁾

La relación entre el IMC y la ECV puede seguir una curva en forma de U, lo que inadvertidamente lleva a la conclusión de que no transmite ningún valor predictivo.^(23,24)

A que se le atribuyen estos cambios? La edad en sí misma puede simplemente reflejar el tiempo de exposición a los otros factores de riesgo. Todos los estudios incluidos informan el riesgo relativo en lugar de las diferencias de riesgo absoluto, la disminución de las asociaciones puede explicarse en parte por los riesgos a priori de ECV que también aumentan con el envejecimiento.

Aunque el poder estadístico aumenta con un mayor riesgo basal, el potencial de un gran riesgo relativo disminuye. Además, parte de la población que es sensible a los factores de riesgos tradicionales ya puede haber desarrollado ECV, deja a la población que no la ha padecido, una susceptibilidad inherentemente menor, en los que las asociaciones disminuyen o incluso se revierten. Las personas mayores forman un grupo heterogéneo con respecto a la multimorbilidad, la esperanza de vida y la fragilidad, se diluye el valor predictivo de estos factores y complica su generalización.^(24,25)

Predictores adicionales de ECV en la vejez

Se han explorado ampliamente los posibles predictores no tradicionales de ECV en personas mayores. De estos, la fragilidad parece ser un predictor prometedor. El metanálisis previo identificó la fragilidad y la prefragilidad como predictores significativos, y curiosamente, en personas frágiles la asociación entre los factores de riesgos tradicionales y mortalidad disminuyó.⁽²⁶⁾

La inclusión de la puntuación de calcio coronario como los niveles de homocisteína puede ayudar a identificar a los pacientes que probablemente se beneficien de la terapia conestatinas.⁽²⁷⁾

La revisión sistemática de *Van EF* y otros,⁽¹⁶⁾ recomienda que la predicción del riesgo de ECV en personas mayores de 60 años se base en la edad, el sexo y la diabetes, y que evalúe más a fondo el valor predictivo incremental de la PAS, el colesterol HDL, el tabaquismo y los factores de riesgo no tradicionales como la homocisteína, la fragilidad y la puntuación de calcio coronario.

Los factores de riesgo clínicos tradicionales en la investigación de *Jarrold E* y otros,⁽²⁸⁾ para la ECV no lograron caracterizar con precisión el riesgo en una población contemporánea de pacientes en edad de *Medicare* y no se asociaron con la presencia de eventos cardiovasculares. Concluyó que se necesitan mejores modelos de riesgo para informar adecuadamente la toma de decisiones de tratamiento para la creciente población de adultos

mayores. La PA, el colesterol total y la diabetes no se asociaron en absoluto o tuvieron asociaciones inversas en los grupos de mayor edad.

En la práctica diaria, los médicos generalmente extrapolan los cálculos de riesgo de los modelos derivados de las poblaciones de mediana edad a las personas mayores, pero los hallazgos recientes indican que tales modelos predicen mal para este grupo poblacional. Esto se explica en parte por la disminución o incluso la inversión de las asociaciones entre los factores de riesgo tradicionales y las ECV en las personas de edad avanzada.

Además, se han sugerido otros posibles predictores de ECV en personas mayores, se incluye un aumento de la PCR como marcador de inflamación, síntomas de apatía, polifarmacia, apolipoproteínas circulantes, y variantes genéticas de la apolipoproteína E (APOE).^(29,30)

En otro estudio de *Van EF* y otros,⁽¹⁶⁾ de los factores de riesgo tradicionales solo la edad, el sexo, el tabaquismo y la DM2 mostraron capacidad predictiva en personas de 70 a 78 años, mientras que el colesterol total, el colesterol HDL y la PAS no lo hicieron. A partir de un conjunto de once factores adicionales, los síntomas de polifarmacia y apatía se identificaron como nuevos predictores de ECV en este grupo de edad.

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

Especialmente en estos individuos muy ancianos el factor de riesgo clásico, como el aumento de los niveles de PA o el IMC, no solo podría perder su importancia, sino que incluso tener una causalidad inversa, confunde la estratificación del riesgo estimada.^(31,32)

El estudio de *Areti MD* y otros,⁽³³⁾ mostró que en individuos de edad avanzada de 70-78 años de edad los factores de riesgo clásicos, como el perfil lipídico y los niveles de PA, no se identificaron como predictores significativos de ECV.

Este resultado parece ser un hallazgo recurrente en los estudios que investigan estas edades, sin embargo, no existe evidencia que indique exactamente cuál podría ser el enfoque terapéutico óptimo en estos pacientes.

Con respecto al hallazgo de que la polifarmacia se identifica por primera vez como un nuevo predictor prometedor de un mayor riesgo de ECV en estos individuos ancianos relativamente jóvenes, similar a los resultados de los residentes de hogares de ancianos frágiles muy ancianos que participan en el estudio *Partage*.⁽³⁴⁾ La investigación de salud cardiovascular⁽³⁵⁾ mostró similares resultados (excepto por el hecho de que se encontró que los niveles de PA > 160 mmHg, eran un predictor significativo). Del mismo modo, la aplicación de la puntuación de riesgo de *Framingham* en el estudio de salud, envejecimiento y composición corporal (*Health ABC Study*),⁽³⁶⁾ evidenció que el perfil lipídico no podía predecir de manera eficiente las ECV.

Otras investigaciones concluyeron que la fragilidad del anciano, deterioro cognitivo y polifarmacia son nuevos factores de riesgo cardiovascular en el adulto mayor.^(37,38,39)

Se necesitan estudios para desarrollar métodos para incorporar otros factores de riesgos (incluir, por ejemplo, multimorbilidad, función cognitiva y fragilidad) y resultados a largo plazo relevantes para los adultos mayores, como el mantenimiento de la independencia, la preservación de la función física y mental y la calidad de vida en general.

Pertinencia e importancia de la investigación

El envejecimiento de la población y la alta prevalencia de los factores de riesgo en la población adulta mayor, invita a investigar el valor predictivo de los factores de riesgos cardiovasculares en edades avanzadas. En particular, los pacientes mayores con múltiples condiciones comórbidas, déficits funcionales y cognitivos y fragilidad deben incluirse activamente en los estudios clínicos. De manera similar, se necesitan herramientas y biomarcadores para predecir la trayectoria estos nuevos predictores, que a menudo influyen en la toma de decisiones clínicas.

Se concluye que el valor predictivo de la presión arterial, el colesterol y la obesidad en los ancianos disminuye o incluso se invierte, mientras que otros como la polifarmacia, la fragilidad y el deterioro cognitivo parecen ser prometedores.

Referencias bibliográficas

1. Paramio A, Aguilera García L, Carrazana Garcés E, Hernández Navas M. Riesgo cardiovascular global en tres casas de abuelos del municipio Boyeros. Rev. Cuban. de Med. Gen. Int. 2021 [acceso: 21/01/2022];37(4):1-16. Disponible en: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1417>
2. Neumann JT, Thao LTP, Callander E, Chowdhury E, Williamson JD, Nelson MR, *et al.* Cardiovascular risk prediction in healthy older people. Geroscience. 2022 [acceso: 26/01/2022];44(1):403-413. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8810999/>
3. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico. 2020 [acceso: 25/01/2022]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/.../2021/08/11/anuario-estadistico-de-salud-2020>
4. Pérez MD, León JL, Dueñas A, Alfonzo JP, Navarro DA, de la Noval R, *et al.* Guía cubana de Diagnóstico, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial. Rev Cuban Med. 2017 [acceso: 27/01/2022];56(4):242-321 Disponible en www.scielo.sld.cu/pdf/med/v56n4/med01417.pdf
5. Dalton JE, Rothberg MB, Dawson NV, Krieger NI, Zidar DA, Perzynski AT. Failure of traditional risk factors to adequately predict cardiovascular events in older populations. J Am Geriatr Soc. 2020 [acceso: 25/01/2022];68(4):754-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31958154/>
6. Gabriel R, Muñoz J, Vega S, Moral I, Pérez TR, Rodríguez F, *et al.* Riesgo cardiovascular en la población anciana española. Escala de riesgo EPICARDIAN. Rev. Clín Español. 2022 [acceso: 21/02/2022];222(1):13-21. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/353214375c=publicationCoverPdf>

7. Uthman OA, Hartley L, Rees K, Taylor F, Ebrahim S, Clarke A. Multiple risk factor interventions for primary prevention of cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 [acceso: 29/01/2022];2015(8):1-67. Disponible en: <https://onlinetools.sodapdf.com/document/0ae08bad-d64c-4a9d-8c54-28d8095eebc3>
8. Mondeja JR, Chavez E, Puerto M, Blay L, Cápiro LR. Escala de riesgo y estratificación pronóstica de la cardiopatía isquémica en población adulta. VIII Jornada conmemorativa de ciencias cardioquirúrgicas Dr. Ismael Alejo in memoriam. 2021. [acceso: 20/02/2022]. Disponible en: <https://alejoinmemoriam2021.sld.cu/index.php/alejoinmemoriam/ai2021/paper/viewFile/84/27>
9. Gil E. Factores de riesgo vascular. En: Melero M, Arfeliz N, Girbaut M, editores. *Medicina Interna.T.2.* 18a ed. Barcelona, España: Editorial ELSEVIER; 2016. p. 478. [acceso: 28/01/2022]. Disponible en: https://archive.org/stream/farreras-rozman-medicina-interna-18a-edicion/Farreras%20Rozman%20Medicina%20Interna%2018a%20Edicion_djvu.txt
10. Díaz A, Rodríguez A, García R, Carbonell I, Achiong F. Resultados de una intervención para la mejora del control de la hipertensión arterial en cuatro áreas de salud. *Rev. Finlay.* 2018 [acceso: 29/01/2022];8(3):180-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342018000300002&lng=es
11. Dyakova M, Shantikumar S, Colquitt JL, Drew C, Sime M, MacIver J, *et al.* Systematic versus opportunistic risk assessment for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016. [acceso: 27/02/2022];(1):CD010411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494380/>
12. Visseren F, Mach F, Smulders Y. Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. 2021 [acceso: 11/03/2022];42(34):3227-337. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/34/3227/6358713?login=false>
13. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2016. A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016 [acceso: 24/02/2022];133(4):e38-360. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000350?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
14. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, Alexander KP, Forman DE, Kitzman DW *et al.* Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population. *Circulation.* 2016 [acceso: 09/03/2022];133(21):2103-22. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000380?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
15. Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev. Español de Cardiol.* 2016. [acceso: 09/04/2022];69(10):939e1-39.e87. Disponible en: <https://www.revespcardiolog.org/es-guia-esc-2016-sobre-prevencion-articulo-S0300893216304146>
16. Van EF, Hoevenaar MP, Pobretvliet RKE, Gussekloo J, Van JV, Van WA. Predictive value of traditional risk factors for cardiovascular disease in older people: A systematic

- review. Preventive Med. 2020 [acceso: 12/04/2022];132:105986. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743520300104?via%3Dihub>
17. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J, Palaniappan L. Risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. Med J Aust. 2003 [acceso: 09/04/2022];178(3):113-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3133925/>
18. Satish S, Freeman DH Jr, Ray L, Goodwin JS. La relación entre la presión arterial y la mortalidad en los ancianos más viejos. J Am Geriatr Soc. 2001;49(4):367-74. DOI: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1532-5415.2001.49078.x?sid=nlm%3Apubmed>
19. Odden MC, Peralta CA, Haan MN, Covinsky KE. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: The impact of frailty. Arch Intern Med. 2012 [acceso: 11/04/2022];172(15):1162-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3537835/>
20. Liang Y, Vetrano DL, Qiu C. Colesterol total sérico y riesgo de mortalidad cardiovascular y no cardiovascular en la vejez: un estudio poblacional. BMC Geriatr. 2017 [acceso: 11/04/2022];17(1):294. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745647/>
21. Cedeño S, Goicoechea M, Torres E, Verdalles Ú, Pérez A, Verde E, *et al.* Predicción del riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrol (Madr.). 2017;37(3):293-300. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.10.002>.
22. Sperrin M, Martin GP, Pate A, Van T, Peek N, Buchan I. Using marginal structural models to adjust for treatment drop-in when developing clinical prediction models. Stat. Med. 2018 [acceso: 01/04/2022];37(28):4142-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6282523/>
23. Ahmadi SF, Streja E, Zahmatkesh G, Streja D, Kashyap M, Moradi H, *et al.* Reverse epidemiology of traditional cardiovascular risk factors in the geriatric population. J. Am. Med. Dir. Assoc. 2015 [acceso: 04/04/2022];16(11):933-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4636955/>
24. Lind L, Sundstrom J, Arnlov J, Lampa E. Impact of aging on the strength of cardiovascular risk factors: a longitudinal study over 40 years. J. Am. Heart Assoc. 2018 [acceso: 02/03/2022];7(1):e007061. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5778963/>
25. Jansen J, McKinn S, Bonner C, Irwig L, Doust J, Glasziou P, *et al.* Systematic review of clinical practice guidelines recommendations about primary cardiovascular disease prevention for older adults. BMC Fam. Pract. 2015 [acceso: 16/04/2022];16(104). Disponible en: <https://bmcprimcare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-015-0310-1>
26. Veronese N, Cereda E, Stubbs B, Solmi M, Luchini C, Manzato E, *et al.* Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: results from a meta-analysis and exploratory metaregression analysis. Ageing Res. Rev. 2017 [acceso: 04/04/2022];35:63-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6047747/>

27. Mitchell JD, Fergestrom N, Gage BF, Paisley R, Moon P, Novak E, *et al.* Impact of statins on cardiovascular outcomes following coronary artery calcium scoring. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018 [acceso: 09/03/2022];72(25):3233-42. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6309473/>
28. Dalton JE, Rothberg MB, Dawson NV, Krieger NI, Zidar DA, Perzynski AT. Failure of traditional risk factors to adequately predict cardiovascular events in older populations. *AGS.* 2020. [acceso: [16/03/2022];68(4):754-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156319/>
29. Eurelings LS, Van JW, Ter G, Mol CHEP, Richard E, Van W. Apathy and depressive symptoms in older people and incident myocardial infarction, stroke, and mortality: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Clin Epidemiol.* 2018 [acceso 26/04/2022];10:363-79. Disponible en: <https://www.dovepress.com/apathy-and-depressive-symptoms-in-older-people-and-incident-myocardial-peer-reviewed-fulltext-article-CLEP>
30. Xu M, Zhao J, Zhang Yu, Ma X, Dai Q, Zhi H, *et al.* Apolipoprotein E gene variants and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2016 [acceso 27/03/2022];2016:3912175. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5102878/>
31. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res.* 2019;124(7):1045-60.DOI: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.118.313236?>
32. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, Ungar A, Rosei EA, Querubin A, *et al.* An expert opinion from the European society of hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in very old, Frail Subjects. *Hypertension.* 2016;67(5):820-5. DOI: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020?>
33. Triantafyllou A, Douma E. Evaluación del riesgo cardiovascular en ancianos sin enfermedad ECV manifiesta. ¿Podrían los factores de riesgo tradicionales encajar en todas las edades? *JCH.* 2019;21(8):1153-4. DOI: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.13616>
34. Benetos A, Labat C, Rossignol P, Renaud F, Rolland Y, Valvusa F, *et al.* Treatment with multiple blood pressure medications, achieved blood pressure, and mortality in older nursing home residents: the PARTAGE study. *JAMA Intern Med.* 2015 [acceso 02/04/2022];175(6):989-995. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2110995#151389488>
35. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelmark MB, Polak JF, *et al.* Risk factors for 5-year mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *JAMA.* 1998 [acceso 17/03/2022];279(8):585-92. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/187277>
36. Rodondi N, Locatelli I, Aujesky D, Butler J, Vittinghoff E, Simonsick E, *et al.* Framingham risk score and alternatives for prediction of coronary heart disease in older adults. *PLoS ONE.* 2012 [acceso: 28/02/2022];7(3):e34287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3314613/>

37. Wong TY, Massa MS, O'Halloran AM, Kenny RA, Clarke R. Cardiovascular risk factors and frailty in a cross-sectional study of older people: implications for prevention. *Envejecimiento*. 2018 [acceso 27/03/2022]1;47(5):714-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108388/>
38. Stewart RAH, Held C, Krug S, Waterworth D, Stebbins A, ChiswellK, *et al.* Cardiovascular and Lifestyle Risk Factors and Cognitive Function in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2019. [acceso: 17/03/2022];8(7):e010641. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6509727/>
39. Martínez FM, Bou MM, Pilar P, Gollarted FG. Prevalencia de patología cardiovascular y polifarmacia en ancianos que viven en residencias en la comunidad Valenciana. *THERAPEÍA* 8. 2016 [acceso: 28/03/2022]:19-29. Disponible en: <https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/296/Therapeia%208-1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.