

# Medicina Balear

Publicació de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears

[www.ramcib.caib.es](http://www.ramcib.caib.es)

## SUMARI

### EDITORIAL

*Incipit vita nova* ..... 5

### ORIGINAL

*Prevalença dels factors de risc cardiovascular a les Balears. Estudi CORSAIB* ..... 6

### CARTA AL DIRECTOR

*Encefalopatia hiponatrémica aguda en una mujer joven* ..... 37

J. Velasco Roca, J. Ibañez Juvé

Normes de publicació a Medicina Balear ..... 39

Programa de premis per al curs 2002 ..... 42

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. LIPOCIDEN 10 mg, LIPOCIDEN 20 mg, LIPOCIDEN 40 mg.  
 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA. LIPOCIDEN 10mg. Cada comprimido contiene: simvastatina (DCI) 10mg, excipientes c.s.p. 1 comprimido LIPOCIDEN 20mg. Cada comprimido contiene: simvastatina (DCI) 20mg, excipientes c.s.p. 1 comprimido LIPOCIDEN 40mg. Cada comprimido contiene: simvastatina (DCI) 40mg, excipientes c.s.p. 1 comprimido.  
 3. FORMA FARMACÉUTICA. Comprimidos ranurados de 10 mg y comprimidos de 20 mg y 40 mg.  
 4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas. CARDIOPATÍA CORONARIA. En pacientes con cardiopatía coronaria e hipercolesterolemia moderada o grave, a pesar del tratamiento dietético. HIPERLIPIDEMIA. LIPOCIDEN® está indicado junto con la dieta en pacientes con hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar heterocigótica o hiperlipidemia combinada (mixta), cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacológicas sea inadecuada. LIPOCIDEN® también está indicado como coadyuvante a la dieta y otras medidas no dietéticas en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica cuando la respuesta a esas medidas sea inadecuada. 4.2 Posología y forma de administración. El paciente debe ingerir una dieta hipocolesterolizante estándar antes de recibir LIPOCIDEN® y debe seguirla durante el tratamiento con este fármaco. CARDIOPATÍA CORONARIA. Los pacientes con cardiopatía coronaria deben recibir tratamiento con una dosis inicial de 20 mg/día, administrada en una dosis única vespertina. Si es necesario ajustar la dosis, debe hacerse a intervalos no inferiores a 4 semanas, hasta un máximo de 80 mg/día administrados en dosis única diaria vespertina. Si el C-LDL disminuye por debajo de 75 mg/dl (1,94 mmol/l) o el C-total cae por debajo de 140 mg/dl (3,6 mmol/l), se debe considerar la reducción de la dosis de LIPOCIDEN®. HIPERLIPIDEMIA. La dosis inicial habitual es de 10 mg/día, administrados en dosis única por la noche. Los pacientes con hipercolesterolemia leve a moderada pueden ser tratados con una dosis inicial de 5 mg de simvastatina. Si es necesario ajustar la posología, debe hacerse tal y como se indicó anteriormente. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGÓTICA. La dosis recomendada es de 40 mg diarios por la noche u 80 mg diarios fraccionados en dos dosis de 20 mg cada una y una dosis de 40 mg por la noche. En estos pacientes, LIPOCIDEN® debe ser utilizado como coadyuvante de otros tratamientos hipolipemiantes (p. ej. aféresis de LDL) o si no se dispone de tales tratamientos. TRATAMIENTO CONCOMITANTE. LIPOCIDEN® es eficaz administrado solo o en combinación con resinas secuestradoras de ácidos biliares. En los pacientes tratados simultáneamente con ciclosporina, fibratos o niacina y LIPOCIDEN®, la posología máxima recomendada es de 10 mg/día. POSOLOGÍA EN LA INSUFICIENCIA RENAL. No debe ser necesario modificar la posología de LIPOCIDEN® en pacientes con insuficiencia renal moderada. En los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), deben administrarse con precaución dosis superiores a 10 mg/día, si se consideran necesarias. 4.3 Contraindicaciones. Hipersensibilidad a cualquier componente de este preparado. Patología hepática activa o elevaciones persistentes e inexplicables de las transaminasas séricas. Terapia concomitante con el calcioantagonista mibefradil. Embarazo y lactancia. 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo EFECTOS MUSCULARES. LIPOCIDEN® y otros inhibidores de la HMG-CoA reductasa causan ocasionalmente miopatía. En casos esporádicos se ha informado de rabdomiólisis. Miopatía causada por interacciones farmacológicas. La incidencia y la gravedad de la miopatía aumentan a causa de la administración conjunta con gemfibrozilo y otros fibratos, así como dosis hipolipemiantes (1 g/día) de niacina (ácido nicotínico). Además, parece que los niveles elevados de actividad inhibidora de la HMG-CoA reductasa en plasma aumentan el riesgo de miopatía. Determinados fármacos pueden elevar substancialmente los niveles plasmáticos de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, y aumentar en consecuencia el riesgo de miopatía. Tales fármacos son ciclosporina, el bloqueante de los canales del calcio del grupo tetralol mibefradil, los azoles antifúngicos itraconazol y ketoconazol, los antibióticos macrólidos eritromicina y claritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH y el antidepresivo nefazodona. Reducción del riesgo de miopatía. 1. Medidas generales. Debe interrumpirse la terapia con LIPOCIDEN® si se diagnostica o sospecha miopatía. En la mayoría de los casos, los síntomas musculares y los aumentos de la creatinina cinasa (CK) desaparecerán al retirar inmediatamente el tratamiento. De los pacientes con rabdomiólisis, muchos tenían historiales médicos complicados. En tales pacientes, se impone la precaución al elevar la dosis. De igual modo, debe interrumpirse la administración de simvastatina unos días antes de cirugía mayor programada y cuando se produzca cualquier situación médica o quirúrgica aguda importante. 2. Medidas en miopatía causada por interacciones farmacológicas. En tales situaciones puede considerarse la realización de determinaciones periódicas de la CK. Debe evitarse el uso concomitante de LIPOCIDEN® con ciclosporina o niacina. Si debe utilizarse uno de estos fármacos con LIPOCIDEN®, el riesgo de miopatía es menor con niacina que con los fibratos. En los pacientes que reciben ciclosporina, fibratos o niacina concomitantes, la dosis de LIPOCIDEN® no debe superar por lo general 10 mg/día. No se recomienda la utilización simultánea de LIPOCIDEN® con itraconazol, ketoconazol, eritromicina, claritromicina, inhibidores de la proteasa del VIH o nefazodona. El uso de mibefradil conjuntamente con LIPOCIDEN® está contraindicado. Debe evitarse el uso concomitante con inhibidores del CYP3A4 con dosis terapéuticas. EFECTOS HEPÁTICOS. Se han producido aumentos persistentes de las transaminasas séricas en algunos pacientes adultos tratados con simvastatina. Cuando se interrumpe de modo temporal o definitivo la administración del fármaco a esos pacientes, los niveles de transaminasas solían descender lentamente hasta los valores existentes antes del tratamiento. Los aumentos no se asociaron con ictericia ni con otros signos o síntomas clínicos. No hubo indicios de hipersensibilidad. Algunos de estos pacientes presentaron resultados anómalos en las pruebas de función hepática (FTH) antes del tratamiento con simvastatina y/o consumían cantidades notables de alcohol. Se recomienda la realización de FTH antes de iniciar el tratamiento y de forma periódica a partir de ese momento durante el primer año de tratamiento o hasta un año después del último ajuste de la dosis, en todos los pacientes. Cuando la dosis se ajusta a 80 mg, se debe realizar a los pacientes una prueba adicional a los 3 meses. Debe interrumpirse la administración del fármaco cuando los niveles de transaminasas muestren indicios de progresión. Este fármaco debe utilizarse con precaución en los pacientes que consumen cantidades importantes de alcohol o con antecedentes de patología hepática. Se han comunicado elevaciones moderadas de las transaminasas séricas tras el tratamiento con simvastatina. Estos cambios en general fueron transitorios, no se acompañaron de otros síntomas y no fue necesaria la interrupción del tratamiento. EVALUACIONES OFTÁLMICAS. Los datos a largo plazo no indican la existencia de ningún efecto adverso de simvastatina sobre el cristalino de los seres humanos. USO PEDIÁTRICO. No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de este fármaco en niños. En el momento actual no se recomienda el uso pediátrico de simvastatina. ANCIANOS. En pacientes de más de 65 años la eficacia parece similar a la observada en el conjunto de la población y no existe un aumento aparente de la frecuencia de hallazgos adversos clínicos ni analíticos. ADVERTENCIAS SOBRE EXCIPIENTES. Por contener butilhidroxianisol como excipiente, puede ser irritante de ojos, piel y mucosas. 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. 1. Gemfibrozilo y otros fibratos, dosis hipolipemiantes (1 g/día) de niacina (ácido nicotínico). Estos fármacos aumentan el riesgo de miopatía cuando se administran simultáneamente con LIPOCIDEN®. No hay pruebas que indiquen que estos agentes afecten a la farmacocinética de LIPOCIDEN®. 2. Interacciones de la CYP3A4. LIPOCIDEN® no tiene actividad inhibidora de la CYP3A4. No obstante, la propia simvastatina es un sustrato para la CYP3A4. Los inhibidores potentes de la CYP3A4 pueden aumentar el riesgo de miopatía (ver 4.5) El zumo de pomelo contiene componentes que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de fármacos metabolizados por la CYP3A4, cantidades muy grandes (más de un litro al día) deben evitarse. 3. Derivados de la cumarina. 20-40 mg/día de simvastatina potenciaron en grado moderado el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. En pacientes que reciban anticoagulantes cumarínicos, el tiempo de protrombina debe ser determinado antes de iniciar el tratamiento con LIPOCIDEN® y muy frecuentemente al principio del tratamiento. Una vez documentado que el tiempo de protrombina se mantiene estable, se puede monitorizar a los intervalos recomendados habitualmente para pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos. Si la dosis de LIPOCIDEN® se cambia o se interrumpe, debe repetirse el mismo procedimiento. El tratamiento con simvastatina no se ha asociado con hemorragias o cambios en el tiempo de protrombina en pacientes que no toman anticoagulantes. 4. Propranolol. No se han producido interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas clínicamente significativas con la administración concomitante de dosis únicas de simvastatina y propranolol. 5. Digoxina. La administración concomitante en voluntarios sanos produjo una ligera elevación (menos de 0,3 ng/mL) de las concentraciones plasmáticas del fármaco en comparación con las halladas tras la administración concorde de placebo y digoxina. 6. Otros tratamientos concomitantes. En los estudios clínicos, simvastatina se utilizó de forma concomitante con IECA, betabloqueantes, calcioantagonistas (excepto mibefradil), diuréticos e inhibidores de la prostaglandina sintetas, sin que se observaran signos de interacciones adversas clínicamente significativas. 4.6 Embarazo y lactancia. Debido a la capacidad de los inhibidores de la HMG-CoA, con simvastatina, de disminuir la síntesis de colesterol y, posiblemente, otros productos de la vía biosintética del colesterol, LIPOCIDEN® está contraindicado durante el embarazo. Solamente se debe administrar LIPOCIDEN® a mujeres en edad fértil, cuando exista una alta probabilidad de que queden embarazadas. Si la paciente se queda embarazada mientras está tomando LIPOCIDEN®, deberá interrumpirse el tratamiento inmediatamente y la paciente deberá ser advertida del posible riesgo para el feto. Se han recibido algunas comunicaciones de anomalías congénitas en lactantes cuyas madres recibieron tratamiento durante el embarazo con inhibidores de HMG-CoA. Se desconoce si simvastatina o sus metabolitos se excretan en la leche humana por lo que no debe administrarse durante la lactancia. 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria. LIPOCIDEN®, a las dosis terapéuticas recomendadas, no afecta la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria. 4.8 Reacciones adversas. La mayoría de los efectos secundarios han sido leves y transitorios. Menos del 2% de los pacientes se interrumpieron en los estudios clínicos controlados debido a efectos secundarios atribuibles a simvastatina. En los estudios clínicos controlados, los efectos secundarios reportados (>1%) que fueron considerados como posible, probable o definitivamente relacionados con el fármaco, fueron: dolor abdominal, estreñimiento y flatulencia. Otros efectos secundarios (0,5 a 0,9%) fueron astenia y cefaleas. Se ha informado de la aparición de miopatía en casos excepcionales. En ensayos clínicos no controlados o con el uso una vez comercializado el producto, se han notificado: náuseas, diarrea, erupción cutánea, dispepsia, prurito, alopecia, mareos, calambres musculares, mialgias, pancreatitis, parestias, neuropatía periférica, vómitos y anemia. En raras ocasiones han ocurrido casos de rabdomiólisis y hepatitis. Se ha comunicado de forma excepcional un síndrome de hipersensibilidad aparente que ha incluido algunas de las siguientes características: angioedema, síndrome lupoide, polimialgia reumática, vasculitis, trombocitopenia, eosinofilia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, artritis, artralgia, urticaria, fotosensibilidad, fiebre, rubefacción, disnea y malestar general. Hallazgos de las pruebas de laboratorio. De forma infrecuente, se han comunicado aumentos notables y persistentes de las transaminasas séricas. Se han comunicado aumentos de la fosfatasa alcalina y -glutamil transpeptidasa. Las anomalías de las pruebas de función hepática han sido por lo general leves y transitorias. Se han notificado elevaciones de los niveles séricos de la CK, derivadas del músculo esquelético. 4.9 Sobredosificación. Se han registrado algunos casos de sobredosis; ningún paciente sufrió síntomas específicos, y todos los afectados se recuperaron sin secuelas. La dosis máxima ingerida fue de 450 mg. En estos casos, deben adoptarse las medidas generales, y es preciso vigilar la función hepática. En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte al Servicio de Información Toxicológica. Teléfono 91-562 94 20. 5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1 Relación de excipientes. Butilhidroxianisol (E320), ácido ascórbico, ácido cítrico, celulosa microcristalina, almidón de maíz pregelatinizado, lactosa anhidra, crospovidona, estearato de magnesio, hipromelosa, dióxido de titanio (E171) y triacetato de glicerol. 5.2 Incompatibilidades. No se conocen. 5.3 Precauciones especiales de conservación. No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el envase original. 5.4 Instrucciones de uso y manipulación. Fraccionar el comprimido de 10 mg si se necesita obtener una dosificación inicial de 5 mg. 6. PRESENTACIONES Y PVP (IVA). LIPOCIDEN 10 mg, envase con 28 comprimidos ranurados: 17,92 €; LIPOCIDEN 20 mg, envase con 28 comprimidos: 25,50 €; LIPOCIDEN 40 mg, envase con 28 comprimidos: 45,70 €. 7. NOMBRE Y DOMICILIO DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. LICONSA, S.A. Gran Vía Carlos III, 98, 7ª planta 08028 Barcelona. 8. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Con receta médica. Aportación normal. TLD 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN O REVALIDACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Agosto 2.001 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. Octubre 2.001



Triple éxito contra el colesterol

- Eficacia:** consecución de objetivos.
- Evidencia:** reducción del riesgo coronario.
- Economía:** reducción del coste de tratamiento.

# Lipociden

Simvastatina 10-20-40 mg

SU ÉXITO CONTRA EL COLESTEROL

www.stop-colesterol.com



### **Director emèrit**

José M<sup>a</sup> Rodríguez Tejerina

### **Director**

Ferran Tolosa Cabani

### **Redactor en cap**

Macià Tomàs Salvà

### **Redactors**

Antoni Obrador Adrover, Joan Buades Reinés

### **Comitè científic**

Santiago Forteza Forteza, Miguel Manera Rovira, Miguel Munar Qués, Juana M<sup>a</sup> Román Piñana, José Tomás Monserrat, Guillermo Mateu Mateu, Arnaldo Casellas Bernat, José Miró Nicolau, Antonio Montis Suau, Feliciano Fuster Jaume, Carlos Viader Farré, Bartolomé Anguera Sansó, Bartolomé Nadal Moncada, José Alfonso Ballesteros Fernandez, Miguel Muntaner Marqués, Francesc Bujosa Homar, Àlvar Agustí García Navarro, Juana M<sup>a</sup> Sureda Trujillo, Joan March Noguera, Jordi Forteza-Rey Borralleras

### **Secretaría i correspondència**

Campaner, 4 , baixos

07003 Palma de Mallorca

Tel.: 971 72 12 30

Adreça electrònica: [info@ramcib.es](mailto:info@ramcib.es)

Pàgina web: [ramcib.caib.es](http://ramcib.caib.es)

### **Publicitat**

Aquelles empreses o institucions que vulguin insertar algun anunci a Medicina Balear poden contactar directament amb la Secretaria de la Reial Acadèmia

Dipòsit Legal: P M 486 - 95

ISSN: 1579 - 5853

Imprés a Impremta Moderna  
C/ de Sa Fira, 10 - Lluçmajor

## SUMARI

### EDITORIAL

<i>Incipit vita nova</i> .....	5
--------------------------------	---

### ORIGINAL

<i>Prevalença dels factors de risc cardiovascular a les Balears. Estudi CORSAIB</i> .....	6
---	---

### CARTA AL DIRECTOR

<i>Encefalopatía hiponatrémica aguda en una mujer joven</i> .....	37
---	----

J. Velasco Roca, J. Ibañez Juvé

Normes de publicació a Medicina Balear .....	39
--	----

Programa de premis per al curs 2002 .....	42
---	----



## Incipit vita nova

Dia 27 de desembre passat va culminar el procés autonòmic amb el tancament del traspàs de la gestió de la Sanitat a les comunitats que no l'havien assumit encara, les Illes Balears entre elles. La negociació política ha resultat una empresa entrebancosa, tècnicament complexa i no exempta de tensions. El pacte es va veure enterbolit per les diferències entre les previsions elaborades per la Comunitat Autònoma balear i la proposta ministerial però, amb independència de les lectures o valoracions polítiques, ens hem de felicitar per la conclusió d'un dels processos transferencials de major abast amb el de l'educació: les competències sanitàries, que de gener ençà exerceix la nostra Comunitat Autònoma amb una assignació pressupostaria de 612 milions d'euros.

El procés de transferències sanitàries suposa per a les Illes Balears la plena potestat sobre la gestió dels recursos econòmics, materials i humans, així com sobre l'oferta de prestacions sanitàries, el traspàs dels hospitals ja oberts, dels que es troben encara en projecte i, a més, la cessió dels centres de salut. La Comunitat Autònoma ha rebut, així mateix, 6.395 treballadors sanitaris estatutaris.

Cal destacar que el nou model global de finançament crea dos instruments financers especials destinats a corregir els possibles desequilibris: d'una banda, constitueix el fons de desplaçats amb una dotació de 60 milions d'euros, que es distribuïran entre les comunitats autònomes que -com les Illes Balears- atenen malalts procedents d'altres comunitats; de l'altra, implanta el fons de suficiència amb l'objectiu de cobrir les diferències en les necessitats de despesa de cada autonomia.

Les transferències sanitàries representen per a les Balears una realitat de enorme entitat que gravita, de

manera essencial, sobre el ciutadà i la seva salut: és, des d'ara, responsabilitat de l'administració autonòmica modernitzar el conjunt del nostre sistema sanitari propiciant la introducció de reformes estructurals que millorin l'eficiència del sistema, planificant millor l'oferta sanitària en funció de les necessitats específiques reals de la nostra població i aproximant la presa de decisions al nivell més pròxim a l'usuari. L'envit és considerable i repercutirà, presumiblement, sobre el vincle d'afecte que lliga el poble illenc amb el seu autogovern. La consumació del procés, finalment, suposa també un repte de coordinació que haurà d'articular-se en el marc del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut, responsable de reforçar les prestacions comuns del sistema, entre elles l'equitat, la lliure circulació de persones, la regulació de professionals i l'avaluació de les propostes de noves prestacions. El pas del temps anirà aclarint les incògnites.

De portes endins, el canvi d'any va portar votacions a la Reial Acadèmia i, fruit d'aquestes, l'elecció d'una nova Junta Directiva encapçalada pel Dr. Alfonso Ballesteros. Seran els eixos de la seva acció de govern restaurar els lligams amb les institucions, particularment amb aquelles a les que ens uneixen relacions de parentiu, mirar d'aconseguir una major autonomia pressupostaria i fer els possibles per reguanyar per a la Reial Acadèmia (la institució científica més antiga de les Illes) un lloc en el si de la societat balear. Per contribuir a aquest darrer objectiu, Medicina Balear renova l'equip de direcció, adopta unes normes de publicació, actualitza el seu format, tramita uns registres que incrementin el seu impacte i demana la col·laboració de tots.

# Prevalença dels factors de risc cardiovascular a les Balears. Estudi CORSAIB

EQUIP INVESTIGADOR .....	7
ANTECEDENTS .....	8
1- ANTECEDENTS-ESTAT ACTUAL .....	8
2- PREVALENCIA DELS FRCV .....	9
3- IMPORTÀNCIA DE L'ESTUDI DE PREVALENCIA DE FRCV A BALEARS .....	9
4- BIBLIOGRAFIA .....	12
BIBLIOGRAFIA MÉS RELLEVANT COMENTADA .....	13
OBJECTIUS DE L'ESTUDI I MÈTODES .....	17
1-OBJECTIU GENERAL .....	17
2-TIPUS DE DISSENY .....	17
3-ÀMBIT D'ESTUDI .....	17
4-POBLACIÓ D'ESTUDI .....	18
5-SUBJECTES D'ESTUDI .....	18
6-DISSENY MOSTRAL .....	18
7-EXTRACCIÓ DE LA MOSTRA .....	19
8-INFORMACIÓ. VARIABLES DE L'ESTUDI .....	21
9-ORGANITZACIÓ DE L'ESTUDI .....	22
10-TRACTAMENT I ESTRATÈGIA DE L'ANÀLISI DE LES DADES .....	23
ANEXES .....	23
1-SISTEMÀTICA DE DETERMINACIÓ DE LA TENSIÓ ARTERIAL .....	23
2- AMIDAMENT DE PES I TALLA .....	24
3- EXTRACCIÓ DE SANG .....	24
4- ENTREVISTA DEL QÜESTIONARI CORSAIB .....	25
5- CONSENTIMENTS INFORMATS .....	27
6- CIRCUITS DE L'ESTUDI CORSAIB .....	28
7- QUADERN DE RECOLLIDA DE DADES .....	28
NOUS PROJECTES DE L'ESTUDI CORSAIB .....	31
1- ESTUDI GENÈTIC .....	31
APO E	
2- ALTRES FACTORS DE RISC EN EL PRESENT PROJECTE .....	31
HIPERINSULINÈMIA	
INFLAMACIÓ, PCR	
3- L'HIPÒTESI DEL NOU ESTUDI .....	33
4- OBJECTIUS .....	34
5- MÈTODES .....	34
DISSENY .....	34
INFORMACIÓ I INSTRUMENTACIÓ .....	34
DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA D'INSULINA. ....	34
DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA PCR ULTRASENSIBLE .....	34
DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA D'ESTUDI DE GENOTIP D'APOE .....	34
6- ASPECTES ÈTICS I LEGALS .....	35
7- TRACTAMENT I ESTRATÈGIA DE L'ANÀLISI DE LES DADES. ....	35



**EQUIP INVESTIGADOR****INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Fernando Rigo Carratalá. Metge de Família EAP CS Emili Darder

**NUCLI PROMOTOR**

Vicenç Thomàs Mulet. President de la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària

Miguel Angel García Marco. President de la secció Balear de la Sociedad Española de Medicina General

Joan Llobera Cànaves. Cap de la Unitat d'Investigació GAP Mallorca

Emilia Fuentespina Vidal. Cap del Servicio de Laboratorio del Carmen Insalud

Magdalena Pagés Amat. Cap de la Unitat d'Investigació àrea Eivissa-Formentera

Maties Torrent Quetglàs. Cap de la Unitat d'Investigació àrea de Menorca

Guillem Frontera Juan. Farmacòleg Atenció Primària

Alfredo Sebastián García. Metge de Família EAP CS Calvià

Rosa Grimalt Nadal. Metge de Família EAP CS Tramuntana

**SECRETARIA TÈCNICA**

Mateu Mesquida Màs. Tècnic poblacional. Cap del TSI de la GAP

Magdalena Seguí Galvan. Secretaria. Subdirecció de Planificació i Ordenament de la D.P. Insalud

Conxa Fernández Castañer. Secretaria. Subdirecció de Planificació i Ordenament de la D.P. Insalud

**BECARIS DE L'ESTUDI**

Pablo Hermoso Villar. D.U. en Infermeria

Juan M Roca Espinar. D.U. en Infermeria

**INVESTIGADORS DE CAMP DE L'ESTUDI**

Arturo Arenas Abad, metge EAP CS Marines; David Medina Bombardó, metge EAP CS Son Servera; Isabel Borrás Bosch, metge EAP CS Manacor; Francisca Comas Capó, metge EAP CS Rafal Nou; Catalina Comas Pol, metge EAP CS Casa del Mar; Antonia Fe Pascual, metge EAP CS Escola Graduada; Rosa Francisco Soms, metge EAP CS Ponent; Miguel Angel García Marco, metge EAP CS Torrent Sant Miquel; Miguel Góngora Andrade, metge EAP CS Son Pizà; Rosa Grimalt Nadal, metge EAP CS Tramuntana; Antonio Gutiérrez Fernández, metge EAP CS Sineu; M<sup>a</sup> Teresa Herrera Plaza, metge EAP CS Lluçmajor; Guillermo Jaume Tomás, metge EAP CS Emili Darder; Antonio Jover Palmer, metge EAP CS Arquitecte; Santiago Mairata Bosch, metge EAP CS Marratxí- UB Pòrtol; Jaume Miguel-Gómara Perelló, metge EAP CS Xaloc; Luis Morant Sampol, metge EAP CS Felanitx; Jaume Ochogavia Cànaves, metge EAP CS Coll d'en Rebassa; Pedro Oliver Palmer, metge EAP CS Manacor; Nicolás Pérez Astorga, metge EAP CS Inca; Julio Pericàs García, metge EAP CS Pollensa; Joan Pou Bordoy, metge EAP CS Son Cladera; Dolores Prieto Rivas, metge EAP CS Marratxí; José Ignacio Ramírez Manent, metge EAP CS Calvià; Alfonso Ramón Bauzá, metge UBS Puigpunyent; Fco Javier Rezola Gamboa, metge EAP CS Camp Redó; Jaime Ripoll Sánchez, metge EAP CS Valldargent; Tomás Rodríguez Ruiz, metge EAP CS Son Ferriol; José Romero Palmer, metge EAP CS Lluçmajor; Vinyet Roses Carbonell, metge EAP CS Inca; Joan M. Sampol Company, metge EAP CS Porreres; M<sup>a</sup> Dolores Sanmartín Fernández, metge EAP CS Santa Catalina; Monserrat Sauleda Parés, metge EAP CS Sóller; Alfredo Sebastián García, metge EAP CS Calvià; Sebastián Serra Morro, metge EAP CS Pere Garau; Vicenç Thomàs Mulet, metge EAP CS Camp Redó; Antonio Torrandell Truyols, metge EAP CS Son Gotleu; Catalina Verger Amengual, metge EAP CS Escorxador; Antonio Cordero Ross, metge EAP CS Formentera; Francisco Cendón González, metge EAP CS Eivissa; Presentación Reyes Benítez, metge EAP CS Es Viver; M<sup>a</sup> José Ortiz Pérez, metge EAP CS Sant Antoni; M<sup>a</sup> Teresa Tresserras Svab, metge EAP CS Can Misses; Ricardo Llido Visedo, metge Consultorio Santa Eulalia; Antonia Cantallops, metge EAP UB Es Mercadal; Andreu Estela Mantolan, metge EAP CS Dalt Sant Joan; Juan Guasch Bosch, metge EAP CS Canal Salat; Pilar Juan Pérez, metge EAP CS Dalt Sant Joan; Fco Jesús Sánchez Cabrera, metge EAP CS Canal Salat; Miguel Angel Elorza Guerrero, laborator del Fundació Manacor; Dolors Balcells Rosselló, laborator Hospital Can Misses; Emilia Moreno Noguero, laborator Hospital Can Misses; Ana Fullana Vázquez, laborator Hospital Montetoro.

## ANTECEDENTS

### 1- ANTECEDENTS-ESTAT ACTUAL

Cada vegada es coneix millor la història natural de l'arterioesclerosi i de les seves complicacions cardiovasculars<sup>1</sup>. També es disposa de la suficient evidència sobre l'associació causal entre l'exposició a certs factors de risc i la incidència de les malalties cardiovasculars (MCV), gràcies a diversos estudis de cohorts, ja clàssics, entre els que destaquen l'estudi de Framingham, iniciat en 1948<sup>2</sup>, l'estudi de "Siete Países"<sup>3</sup> i el "Pooling Project"<sup>4</sup>. També a Espanya, concretament a Manresa, l'any 1968 es va iniciar un estudi de seguiment de la població laboral<sup>5</sup>. A partir d'aquests estudis, i d'altres no citats, s'han estimat els riscos derivats de les exposicions i s'ha establert el benefici que poden generar certes intervencions preventives sobre els factors modificables. En aquest sentit, múltiples assajos clínics i comunitaris han demostrat l'eficàcia i efectivitat sobre la incidència de les MCV<sup>6-18</sup>.

En base a aquests antecedents, l'OMS<sup>19-20</sup> va establir un pla de prevenció combinant diverses estratègies i que classifica en:

1. Estratègia poblacional, destinada a modificar l'estil de vida i les característiques ambientals, així com els condicionaments socioeconòmics que són causes subjacents dels problemes cardiovasculars.
2. Estratègia de risc elevat, que faciliti l'atenció preventiva als subjectes especialment exposats.
3. Prevenció secundària, per evitar la recurrència i que segueixi evolucionant la malaltia.

Múltiples variables s'han associat amb l'aparició de MCV. La literatura en descriu més de tres-centes, la qual cosa ha justificat actituds d'escepticisme entre els professionals i entre la població<sup>21</sup>. De totes maneres, certs factors de risc, entesos com a característiques d'un individu o del seu entorn, que el fan més susceptible a patir una malaltia particular que un altre que no les posseeix, tenen suficient entitat i tot seguit es resumeixen i discuteixen breument:

- **Hipercolesterolèmia:** Hi ha multitud d'estudis que correlacionen la incidència de cardiopatia isquèmica (CI) amb el colesterol total (CT), com el Framingham<sup>22</sup>, l'estudi dels "Siete Países"<sup>3</sup> i l'MRFIT<sup>23</sup>. Estudis histològics han demostrat que el colesterol és un component de la placa ateroma i la seva procedència és plasmàtica<sup>24</sup>.

Els estudis d'intervenció han demostrat que la reducció del colesterol es relaciona amb la disminució de la incidència de malaltia cardiovascular i amb la mortalitat<sup>11</sup>.

- **Hipertensió arterial:** L'increment de la tensió arterial es correlaciona amb la prevalença de lesions arterioscleròtiques. Els estudis Framingham i MRFIT<sup>25</sup> confirmen la relació de risc amb la malaltia coronària i cerebrovascular. Així, el risc de CI és de 2,5 vegades majors en pacients hipertensos, correlacionant-se millor la tensió sistòlica que la diastòlica. Un possible mecanisme fisiopatològic podria ser la lesió de la paret endotelial.

Estudis d'intervenció terapèutica de l'hipertensió arterial demostren la reducció de la mortalitat<sup>16</sup>.

- **Tabaquisme:** Es considera al tabaquisme un FR independent<sup>26</sup>. El risc de presentar un infart agut de miocardi entre els fumadors, és de 4 vegades majors que la població no fumadora. Els beneficis de deixar de fumar són evidents, i, des de l'estudi Framingham, es calcula que la meitat del benefici s'obté en el primer any de deixar de fumar i, s'igualava als no fumadors al cap de 10 anys<sup>27</sup>. S'atribueix la major importància etiològica a la nicotina i el CO<sup>28</sup>.

- **Colesterol LDL:** El cLDL es troba a les plaques d'ateroma, i l'augment de les seves concentracions plasmàtiques es correlaciona de forma independent amb la CI. Els nivells plasmàtics de cLDL per damunt de 220 mg/dL augmenten 3 vegades el risc de CI respecte a xifres de 100 mg/dL.

- **Colesterol HDL:** S'ha observat una relació inversa i independent entre el cHDL i el risc de CI<sup>29</sup>. Mecanismes protectors podrien explicar-se per l'extracció de colesterol intracel·lular, pel manteniment de l'endoteli i la protecció en front a la trombosi.

- **Triglicèrids:** (TGC) La concentració de triglicèrids té una relació inversa amb la de cHDL, el que dificulta la seva valoració com a FR. Hi ha que tractar-lo pensant sempre que la seva concentració elevada sigui deguda a altres causes.

- **Colesterol IDL:** El cIDL s'associa de manera positiva i independent a la CI<sup>30</sup>.

- **Lipoproteïna A, Lp (a):** Forma modificada del cLDL, amb estructura semblant al plasminogen. L'augment del seu valor s'associa a CI, inclús amb xifres de colesterol total no excessives<sup>31</sup>.

- **Apoproteïnes:** Són bons discriminadors per a detectar malaltia coronària. La apo A i B es relacionen

amb el cHDL i cLDL, mentre la apo E influeix en el Col. T i TGC<sup>32</sup>.

- Diabetis mellitus: Anomenat el quart factor de risc, s'ha demostrat en el MRFIT que constitueix un FR independent de CI, incrementant en 2 a 4 vegades la mortalitat, segons l'estudi Framingham, i el risc de complicacions no mortals. A través d'un fenomen d'arterioesclerosi accelerada pot fer coexistir variades malalties cardiovasculars<sup>33</sup>.

- Hiperinsulinèmia: Hi ha una relació entre els valors d'insulina elevats (en dejú i després de sobrecàrrega) i la morbimortalitat en no diabètics<sup>34</sup>.

- Obesitat: Es defineix com un augment de l'índex de massa corporal (IMC) per damunt de 30. L'IMC es relaciona amb l'excés de grassa individual. Framingham el considera un factor de risc independent per a la CI<sup>35</sup>.

- Sedentarisme: La protecció que confereix l'exercici físic sobre la mortalitat total i per CI, s'ha demostrat en múltiples estudis entre els que destaca el clàssic dels treballadors d'autobús de Londres de Morris<sup>36</sup> i l'US Railroad Study<sup>37</sup>.

Per a calcular el risc individual dels subjectes o la incidència esperada en la població, han de tenir-se en compte altres variables, com els marcadors de risc d'edat, sexe i antecedents familiars. Així mateix, donades les diferències geogràfiques i socials de la incidència, el tipus de població (rural o urbana), el tipus de feina i la classe social, són variables d'utilitat per a conèixer la distribució social de l'exposició als factors de risc i la freqüència de la MCV.

Les malalties cardiovasculars (MCV) són el primer grup de causes de mortalitat en els països desenvolupats i provoquen aproximadament el 40% de les morts. Amb relació als països del seu entorn econòmic, Espanya presenta un dels millors indicadors de mortalitat general i esperança de vida al naixement. Entre 19 països europeus, presentava molt baixa mortalitat per isquèmia cardíaca (IC), només millorada per França, i una posició mitjana-alta en malaltia vasculocerebral (MVC)<sup>38</sup>. Globalment, en homes, les MCV són el primer grup de causes de mortalitat, provocant el 34% de les morts, amb una taxa bruta de 327,1/100.000 homes/any. En dones provoquen el 43,7% de les morts, amb una taxa bruta de 235,0/100.000 dones/any<sup>38</sup>.

Donada la importància del problema, l'OMS, les societats científiques i les autoritats sanitàries han orientat els esforços preventius en aquest sentit. Possiblement, aquestes estratègies estan donant els seus

fruits. Des de mitjans dels anys setanta i sobretot degut al descens de la mortalitat per MVC, s'ha constatat una tendència decreixent en la mortalitat per MCV en la majoria de països desenvolupats i també a Espanya<sup>39</sup>.

En el nostre país, la pràctica totalitat dels Plans de salut elaborats per les Comunitats Autònomes (CCAA) es plantegen entre els objectius prioritaris la reducció de la mortalitat i la morbiditat prematura mitjançant la intervenció sobre els factors de risc i el tractament adequat dels afectats<sup>40</sup>. A Espanya, la tendència en la mortalitat per aquestes patologies ha estat d'un descens de les taxes de mortalitat en MVC, amb una reducció del 11,4% entre les mitjanes dels períodes 89-92 respecte al 80-82, en canvi la IC s'ha incrementat en un 16,0% en el mateix període<sup>38</sup>.

## 2- PREVALENCIA DELS FRCV

Conèixer la prevalença (que relaciona malalties amb els factors que puguin influir la seva ocurrencia en una població definida i en un moment temporal) té una finalitat primària, planificadora, i una secundària, d'informació per al clínic, del seu àmbit, en la pràctica habitual. Representa el pes de la morbiditat sobre el que hi ha que intervenir<sup>41</sup>.

Els coneixements dels principals factors de risc modificables de les MCV permet la seva prevenció primària i secundària. Estudiar la prevalença dels FRCV és imprescindible per a la planificació i orientació dels serveis cap a la consecució d'objectes de millora de la salut.

Per això, l'OMS, l'any 1982 va reunir la informació sobre la prevalença dels FRCV d'estudis realitzats en 34 àmbits europeus distints, amb informació de 151.923 persones<sup>42</sup>.

A Espanya, s'han desenvolupat diversos estudis de prevalença de FRCV, les característiques i referències dels quals apareixen en la taula adjunta (fins gener de 1998)

## 3- IMPORTÀNCIA DE L'ESTUDI DE PREVALENCIA DE FRCV A BALEARS

Quan es va iniciar l'estudi les Illes Balears presentaven uns indicadors de mortalitat molt desfavorables (38): en homes, ocupava la primera posició en mortalitat ajustada; l'esperança de vida en el moment de néixer era de 72,6 anys, ocupant el lloc 17 entre les CCAA; se situava en el 2n lloc en anys potencials de vida perduts (APVP). Entre les dones, la situació era

Nº	Primer autor Font	Població i tipus	Nº	%*	Edat
1	Banegas Banegas J.R., Villar Alvarez F, Pérez Andrés C, et al Rev.San.Hig.Pub.1993;67:419-445	ESPAÑOLA GENERAL	2021	73,3	35-65
2	Tormo Díaz M <sup>a</sup> J, Navarro Sánchez C, Chirlaque López MD, Pérez Flores D. Rev.Esp.Salud Pub.1997;71:515-529	MURCIANA GENERAL	3091	61	18-65
3	Altallaa Rached A, Estrada Saiz RV, Jaber Ismael A. An.Med.Interna.1997;14:226-230	ALCALA DE H. GENERAL	1500	NI	19-93
4	Rodríguez Pérez JC, Calonge Ramírez S, Bichara Antanios G. Med.Clin.1993;101:45-50	LANZAROTE GENERAL	419	70	30-64
5	Martínez González MA, Bueno Cavanillas A, Fernández García MA, et al. Med.Clin.1995;105:321-326	GRANADA LABORAL	1555	91	18-65
6	Tomás Abadal L, Balaguer Vintó I, Bernades Bernat. Rev.Esp.Cardiol.1976;29:127-135	MANRESA LABORAL	973	98	30-59
7	Iriarte MM, Calvo M, Azcona MS, Ayerbe P, Argumedo M, Boveda FJ. Rev.Esp.Cardiol.1997;44:1,6-10	EUSKADI GENERAL	4800	82	25-64
8	Plans P, Pardell H, Salleras Ll. Eur. J. Epidemiol.1993;9:381-389	CATALUÑA GENERAL	704	70,4	15-99
9	Subirats i Bayego E, Vila i Ballester L, Vila i Subirana T, Vallescar i Pinana R. An.Med.Interna.1997;14:220-225	LA CERDAÑA RURAL	425	72	18-99
10	Aranda Lara P, Villar Ortiz J. Junta de Andalucía 1993	ANDALUCIA GENERAL	1032	85,7	18-99
11	Castro Beiras A, Varela G, Muñoz J, et al Rev. Esp. Cardiol. 1989; Supl.1:21-24	GALICIA RURAL	284	93	30-59
12	Segura A, de Mateo S, Gutiérrez J. Rev. Latina Cardiol. 1986; 7:337-385.	CASTILLA M. RURAL	1236	63	20-99

una mica més favorable: se situava en el 5è lloc entre les CCAA en quant a mortalitat estandarditzada, en el 13è lloc en esperança de vida en el moment de néixer (80,55) i era la primera Comunitat Autònoma en APVP.

En l'estudi de desigualtats de salut a Espanya<sup>43</sup>, la nostra Comunitat presentava el major nivell de renda, però quan analitzaven altres indicadors de privació material, concretament analfabetisme i atur, passava a ocupar la dècima posició. Tot i contemplant aquesta circumstància, els autors del treball destacaven que la posició en quant a mortalitat de Balears no es corresponia amb la que s'esperava. Davant aquesta circumstància, pensàvem que si s'intentés depurar la informació referida a la mortalitat, segons residència, per a sostreure els morts a Balears però en residència fora de les Illes, la nostra Comunitat Autònoma seria en un altre lloc en quant a mortalitat ajustada, amb un denominador més concorde.

L'any 1995, a Balears<sup>44</sup>, d'un total de 6.896 morts, 2.679 (364,4/100.000) corresponien al gran grup de malalties de l'aparell circulatori (1.243 homes i 1.436 dones). Aquestes causes suposaven el 38,8% de morts i comportaven 5.386 anys potencials de vida perduts (el 16,2% del total). Per causes<sup>44</sup>, trobàvem que les MVC suposaven a l'any 754 morts, 685 a malaltia isquèmica del cor, 184 a arterioesclerosi i 94 casos a malaltia hipertensiva.

Quan analitzàvem les causes específiques, Balears ocupava la primera posició en mortalitat en altres malalties del cor i en arterioesclerosi, i la primera en APVP<sup>38</sup>.

La tendència entre els anys 1980- i 89-92 era desfavorable en tots els indicadors, incrementant-se la mortalitat ajustada en homes\*\*\* i el guany en APVP en homes només va ser de 1,6, quan per a la resta

d'Espanya va ser de 1,9. En dones, la situació era pitjor amb un guany de 0,1 anys quan a la resta d'Espanya va ser de 0,9. La nostra Comunitat va ser la segona pel que fa a CCAA que menys va reduir percentualment la mortalitat per ECV entre 1975-92<sup>45</sup>.

Els resultats provisionals de l'estudi multicèntric IBERICA indicaven que les Balears juntament amb les Canàries, eren les de major incidència d'infart agut de miocardi.

Per tot el que ha estat exposat, les MCV han estat considerades el primer problema de salut de la nostra Comunitat i com a tal, varen ser recollides en el Pla de Salut de les Illes Balears de l'any 1998. Donada la rellevància del problema, era imprescindible conèixer la prevalença dels factors relacionats amb la patologia cardiovascular, el nivell de diagnòstic i la prevalença de malaltia cardiovascular en la nostra Comunitat. El seu coneixement ha de ser el primer pas per a poder establir mesures d'intervenció correctament fonamentades.

En aquell moment, deixant de banda les sensibilitats (cap al problema) que va despertar el Pla de Salut entre les autoritats sanitàries i professionals, es donaven les circumstàncies adequades per a realitzar un estudi de prevalença sobre aquests problemes. A més consideravem que el desenvolupament del projecte estava assegurat sobre la base de:

- L'interès de la Conselleria de Sanitat i Consum, amb competències en la salut pública de les Illes i la possibilitat de col·laboració interinstitucional amb l'INSALUD, que disposava de les infraestructures, els professionals i els laboratoris on realitzar les proves analítiques.

- La pràctica universalitat de l'atenció primària, la generalització del nou model assistencial i la participació de les diferents societats científiques d'atenció primària a l'àmbit de les Balears, que garantien la participació de professionals d'aquest nivell assistencial en el disseny i facilitaven la recollida d'informació.

- La insularitat, que suposava avantatges per l'estabilitat dels subjectes d'estudi i dels equips investigadors, i la concentració de proves i ús de serveis.

- A més, es comptava amb la capacitat de la UI (Unitat de Suport a la Investigació en AP) de recolzar/assessorar projectes i d'obtenir assessorament extern en mostres complexes i anàlisi estadístic avançat. Pel que fa als aspectes ètic-legals es garantien d'acord amb els dictàmens de la Comissió d'Investigació de la

Gerència d'Atenció Primària i de la CEIC de l'Hospital Son Dureta.

Per tot això, a iniciativa de la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària i la Societat Espanyola de Medicina General a Balears, amb el suport de la Societat d'Infermeria Comunitària, es va constituir el nucli impulsor del projecte i es va cercar l'assessorament dels professionals amb reconegut prestigi en la investigació en aquest camp a Espanya. A més, a Balears, hi havia experiència investigadora en aquest camp i en aquell moment, s'estaven realitzant dos estudis sobre MCV: l'Àrea de Salut de Menorca participava en un projecte europeu sobre MCV, que a pesar d'estar dirigit a aspectes d'ús de serveis de la MCV aguda, permetia disposar d'informació sobre la seva incidència (un projecte similar se va iniciar a la Comarca de Manacor entre atenció primària i l'Hospital de Manacor) i el projecte IBERICA, sobre la incidència de l'Infart Agut de Miocardi.

L'enfocament que es va donar al projecte va permetre respondre a les següents finalitats:

- Disposar d'informació sobre prevalença dels principals FRCV, recollits en els estudis publicats a Espanya i que responien a les recomanacions de l'OMS per a aquest tipus d'investigacions. Aquests factors eren els que permetien orientar millor els esforços preventius.

- Es va recollir informació sobre prevalença de la malaltia cardiovascular, sobre el grau de coneixement de la població i els serveis sanitaris, del diagnòstic dels FRCV i el seu nivell de tractament. També es van recollir les dades necessàries per a conèixer la seva distribució per edat, sexe i classe social per a saber, en major profunditat, la situació del problema i explorar l'existència de desigualtats socials en la distribució d'aquests factors.

- S'intentarà disposar de finançament per estimar la prevalença d'altres factors de risc com la insulina, oxidants-antioxidants, marcadors inflamatoris, homocistinèmia... habitualment no inclosos en estudis de prevalença, però que són de gran interès per a la comunitat científica ja que es disposa d'escassa informació sobre la seva prevalença, per la qual cosa el seu estudi pot suposar una aportació interessant. A més, s'intentarà completar l'estudi a les Balears amb una enquesta nutricional, i un estudi genètic de les MCV.

#### 4- BIBLIOGRAFIA

- 1- Balaguer Vintró I. Historia natural de la arteriosclerosis y de sus complicaciones clínicas. En: Balaguer Vintró I. *Cardiología Preventiva*. Barcelona: Doyma 1990:19-24.
- 2- Dawber TR. The Framingham Study. Epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 1980.
- 3- Keys A. Seven Countries. Coronary Heart diseases in seven countries. *Circulation* 1970; 41(supl.I):1-211.
- 4- The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits, relative weight and and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. *J Chron Dis* 1978; 31:201-306
- 5- Tomás Abadal L. Estudio prospectivo sobre cardiopatía coronaria en Manresa: 15 años de seguimiento. *Rev Clin Esp* 1987; 180:4-7
- 6- Dayton S, Pearce ML, Hashimoto S et al. A controlled clinical trial of a diet high in unsaturated fat in preventing of atherosclerosis. *Circulation* 1969; 40(Supl 2)1
- 7- Committee of principal investigator. A cooperative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate. *Br Heart J* 1978; 40:1069
- 8- Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Primary Prevention Trial results. *JAMA* 1984; 251:351-364
- 9- Frick MJ, Elo O, Haapa K et al. Helsinki Heart Study primary prevention trial with gemfibrozil in middle-age men with dislipemia: safety of treatment, change, in risk factors, and incidence of coronary heart diseases. *N Engl J Med* 1987; 312:805-811
- 10- Shepherd J, Gobbe SM et al (West of Scotland Coronary Prevention Study Group). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 1995; 333: 1301-1307
- 11- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin. *Scandinavian Syudi (4S)*. *Lancet* 1994; 344:1383-1389
- 12- Sacks FM, Pfeffer MA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1001-1009
- 13- Hypertension detection and follow-up program cooperative group: five years findings on the hypertension detection and follow-up program: reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertensives. *JAMA* 1979; 242:2562-2571
- 14- Medical Research Council of Great Britain. MRC trial on mild hypertension. *Br Med J* 1985; 291:97-104
- 15- Samuelsson O, Wilhelmsen L, Anderson OK et al. Cardiovascular morbidity in relation to change in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension: results from the primary prevention trial in Goteborg, Sweden. *JAMA* 1987; 248:1465-1477
- 16- Helgeland A. Treatment of mild hipertension, a five years controled drug trial. The Oslo Study. *Am J Med* 1980; 69: 725-729
- 17- Ouellet BC, Romeder JM, Lance JM. Premature mortality attributable to smoking and hazardous drinking in Canada. *Am J Epidemiol* 1979; 109:451-463
- 18- Smoking attributable mortality and years of potential life lost United States, 1984. *MMWR* 1987;36:693-697
- 19- OMS. Serie de Informes Técnicos nº 687, 1982 (Prevenición de la cardiopatía coronaria: informe de un comité de expertos de la OMS).
- 20- OMS. Serie de Informes Técnicos nº 732, 1986 (Prevenición y lucha contra las enfermedades cardiovasculares en la comunidad: informe de un comité de expertos de la OMS).
- 21- Scrabaneck FJ, McCormick J. Sofismas y desatinos en medicina. Doyma (Barc) 1992.
- 22- Castelli WP, Garrison WJ, Wilson PW. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels, Framingham Study. *JAMA* 1986; 256: 2835-2838
- 23- Stamler J. Is the relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continous and graded? Finding in 325222 primary screenees of Multiple Risk Factors Interventiona Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-2838
- 24- Solberg LA. Risk factors and atherosclerotic lesions: a review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983; 3:187-198
- 25- Martin MJ, Hulley SB, Browner WS et al. Serum Cholesterol, blood pressure and mortality implications a cohort of 361662 men. *Lancet* 1986; 2: 933-936.
- 26- Dol R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1976; 2:1525-1536
- 27- Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary artery disease *Am Heart J* 1981; 191:139
- 28- Brischetto CS, Connor WE, Connor SL, Matarazzo. Plasma lipids an lipoproteins profile of cigarettes smokers from randomly selected families: enhancement of hyperlipemia and depression of high density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 1983; 52: 675-680.
- 29- Watkin LO, Neaton JD. High density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease incidence in black and white MRFIT usual care mean. *Circulation* 1985; 71: 417.
- 30- Tatami R; Mabuchi H; Ueda K et al. Intermediate-density lipoprotein and cholesterol-rich very low density lipoprotein in angiographically determined coronary artery disease. *Circulation*, 1981 Dec, 64:6, 1174-84
- 31- Hoeffler G, Hornoncourt F, Pasdike E et al. Lipoprotein (a): a risk factor myocardial infarction. *Arteriosclerosis* 1988; 8: 398-401

- 32- Ball M, Mann JL. Apoproteins predictorsof coronary heart disease Br Med J 1986; 293: 769-770
- 33- Kannel WB, McGree DL. Diabetes and cardiovascular disease: Framingham Study JAMA 1979; 241: 2035-2038.
- 34- Fuller JH, Shipley MJ, Rose G et al. Mortality from coronary heart disease and stroke in relation to degree of glycemia. The Whitehall Study Br Med J 1983; 867-870
- 35- Hubert HB, Feinleib M et al. Obesity as an idependet risk factor for cardiovascular disease: a 26 years follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983; 67: 968-977.
- 36- Morris JN, Heady JA, Rajfle PA et al. Coronary heart disease and physical activity of work Lancet 1953; 2: 1053-1057
- 37- Slattery ML, Jacobs DR, Nichaman MZ. Leisure time physical activity and coronary heart disease. The US Railroad Study. Circulation 1989; 79:304-311
- 38- España, Centro Nacional de Epidemiologia, Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad en España y por Comunidades Autónomas 1989-1992. Situación en la Unión Europea. Madrid 1997.
- 39- Regidor E, Iñigo J, Sendra JM, Gutierrez-Fisac JM. Evolución de la mortalidad de las principales enfermedades crónicas en España, 1975-88. Med Clin (Barc) 1992; 99:725-728.
- 40- Casado Vicente V, Sevilla Pérez F, Elola Somoza J. El Plan de salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Med Clin (Barc) 1998; 110: 265-274.
- 41- Pineault R, Daveluy C. La Planificación Sanitaria 2ª Edición. Masson Editores 1989
- 42- The CHD risk-map of Europe. The 1st report of the WHO-ERICA Project. Eur Heart J 1988; 9(supl.1): 1-36.
- 43- Navarro V, Benach de Rovira J. Desigualdades de salud en España. Rev Esp Salud Publica 1996; 70:505-636.
- 44- IBAE. Defuncions 1995. Conselleria d'Economia i Hisenda. Institut Balear d'Estadística. Palma 1996.
- 45- Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-1992). Med Clin (Barc) 1998; 110:321-327.

## BIBLIOGRAFIA MÉS RELLEVANT COMENTADA

### *Mortalitat cardiovascular i general*

**Villar Álvarez F.; Banegas Banegas J.R.; Rodríguez Artalejo F.; Del Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus Comunidades Autónomas (1975-1992). Med Clin (Barc) 1998; 110: 321-327.**

S'analitza la mortalitat cardiovascular a les Comunitats Autònomes Espanyoles i la seva tendència durant el

període 1975-92 mitjançant el càlcul de les taxes de mortalitat estandarditzades de Malaltia de l'Àpex Circulatori (MAC), Malaltia Isquèmica del Cor (MIC) i Malaltia Vasculo Cerebral (MVC). La tendència de la mortalitat es quantifica per canvi percentual mig, s'empra un model log-lineal. A l'estudi es demostra la caiguda de la mortalitat cardiovascular a totes les CCAA (essent major el descens de MVC que de MIC), trobant-se diferències considerables en el seu grau i en les tendències. El màxim descens anual és de -3,7% (Navarra), mentre que a les Balears és de -1,9%.

**Tunstall-Pedoe h, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 population from 21 countries in four continents. Circulation 1994; 90(1): 583-612.**

L'estudi longitudinal és un projecte de monitorització de morbiditat i mortalitat degudes a malaltia coronària del cor (infart de miocardi) a poblacions definides (recollides de l'hospital) entre 35 i 64 anys a quatre continents. Els successos per malaltia cardíaca coronària fatal que varien des de 915 per 100.000 a Finlàndia a 30 per 100.000 a Catalunya, no troben dificultats d'informació en els casos no fatals, però sí, en la gran proporció de morts amb diagnòstic no disponible.

**Regidor E, Iñigo J, Sendra JM, Gutiérrez-Fisac JM. Evolución de la mortalidad de las principales enfermedades crónicas en España, 1975-88. Med Clin (Barc) 1992; 99:725-728.**

En aquest estudi es revisa la tendència de la mortalitat a Espanya mitjançant nou malalties cròniques que l'any 1988 presentaven les taxes més altes de mortalitat i l'impacte d'entrada en vigor de la 9ª revisió de la Classificació Internacional de les Malalties.

**España, Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Mortalidad en España y por Comunidades Autónomas 1989-1992. Situación en la Unión Europea. Madrid 1997.**

Informació de la mortalitat a Espanya i CCAA i la seva relació amb la Comunitat Europea.

**IBAE. Defunciones 1995. Conselleria d'Economia i Hisenda. Institut Balear d'Estadística. Palma 1996.**

Informació oficial sobre la mortalitat a Balears.

*Estudis de prevalença de factors de risc cardiovascular a Espanya fins gener de 1998.*

**Banegas Banegas J.R.; Villar Alvarez F.; Pérez de Andrés C.; Jimeénez García-Pascual R.; Gil López E.; Muñiz García J.; Juane Sánchez R. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población Española de 35 a 64 años. Rev San Hig Púb 1993; 67(6): 419-445.**

L'objectiu del treball és estimar la prevalença i

distribució per grups d'edat, sexe i hàbitat dels factors de risc d'MCV (primera causa de mort a Espanya), específicament Malaltia cardíaca coronària i MVC. Mitjançant un estudi transversal amb mostreig aleatori per conglomerats, estratificat per hàbitat, edat i sexe sobre 2021 individus (participació del 73,3%). Es determinaren la pressió arterial, colesterolèmia, pes, hàbit tabàquic, antecedents personals i familiars de malaltia de l'aparell cardiovascular (variables definides, segons WHO i la Societat Europea d'Arterioesclerosi). Així mateix es recolliren dades sobre el tractament i control dels hipertensos i consum de fàrmacs. La colesterolèmia va ser de 211,2 mg/dL, la pressió arterial sistòlica mitja de 132,3 mm de Hg, la pressió diastòlica de 83,6 mm de Hg, l'índex de Quetelet de 27,5 kg/m<sup>2</sup>. El 49,4% d'homes era fumador, front al 16,7% de dones. Un 15-20% tenien antecedents familiars de MCV. Les conclusions de l'estudi respecte als factors de risc estudiats són que a les edats mitjanes presenten uns valors mitjos relativament alts que suggereixen que s'hagin de realitzar més estudis en la prevenció de les MCV

**Tormo Díaz M.J.; Navarro Sánchez C.; Chirlaque López M.D.; Pérez Flores D. Factores de riesgo cardiovascular en la región de Murcia, España. Rev Esp Salud Pública 1997; 71: 515-529.**

L'estudi avalua les prevalences de diferents factors de risc cardiovascular a la regió de Múrcia, justificant-se amb l'alta mortalitat coronària i cerebrovascular al context espanyol. Es realitza mitjançant una enquesta a una població mostral adulta, d'entre 18 i 65 anys, de 5087 persones amb una resposta del 61%. Es va mesurar la tensió arterial, l'obesitat i els lípids sèrics i s'aplicà un qüestionari de consum de tabac, activitat física i diabetes. La prevalença de consum de tabac fou de 54,4% en homes i de 31,3% en dones. La hipertensió fou major en homes (32,3%) que en dones (23,7%). Les xifres mitjanes de colesterol van ser baixes (192 i 187 mg/dL), l'índex de massa corporal de 26,7 i la incidència de diabetes del 3% a 4%. La comparació amb altres estudis, excepte per l'elevada obesitat i el consum de tabac, no justificava l'alta mortalitat i hi havia que atribuir-ho a altres factors com l'assistència al pacient coronari.

**Martínez González M.A.; Bueno Cavanillas A.; Fernández García M.A.; García Martín M; Delgado Rodríguez M; Gálvez Vargas R. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en población laboral. Med Clin (Barc) 1995; 105: 321-126.**

A una mostra de 1555 treballadors (1193 homes i 362 dones) procedents de quatre grans empreses de la província de Granada, amb una participació del 91,9%, se'ls va autoadministrar un qüestionari i es van realitzar preses de pressió arterial, es va determinar el colesterol sèric i la glucèmia, es va calcular l'índex de massa corporal (IMC), i es practicà exploració física i ECG. El 69,3% presentà xifres de colesterol superiors a 200 mg/dL. La prevalença de diabetis fou del 8,4%. El 44,2% eren fumadors. El 65% tenia un IMC superior a 25. La

prevalença de la diabetis fou del 3,5% i el 18% dels treballadors es varen qualificar com a sedentaris. Només hi havia un 2,8% d'homes i un 11,6% de dones que es trobaven lliures de factors de risc. La conclusió de l'estudi de prevalença de factors de risc cardiovascular a la població laboral fou que existia una elevada prevalença de tots els factors estudiats, a excepció de l'hipertensió, que obligava a l'aplicació de mesures d'intervenció.

**Rodríguez Pérez J.C., Calonge Ramírez S., Bichara Antanios G. Prevalencia de los factores de riesgo de cardiopatía isquémica en la isla de Lanzarote. Med Clin (Barc) 1993; 101: 45-50.**

És un estudi de prevalença de factors de risc de cardiopatia isquèmica de la població natural, entre 30 i 64 anys, de l'illa de Lanzarote. Amb una mostra representativa de 600 individus (població de 57.000 persones) i una participació del 70%. La prevalença d'hipertensió arterial fou del 24%, d'hipercolesterolèmia del 25%, de diabetis del 6,1%, d'hipertrigliceridèmia del 12%, de tabaquisme masculí del 53%, de tabaquisme femení del 15%, d'obesitat masculina del 19%, d'obesitat femenina del 35%, d'història familiar de cardiopatia isquèmica precoç del 14%, d'ús de contraceptius orals en dones premenopàusiques del 14% i de creixement ventricular en hipertensos del 7,4%. Els resultats es compararen amb altres estudis espanyols (set en total) de prevalença i amb el projecte MONICA de la WHO, essent els resultats de Lanzarote desfavorables, respecte als comparats, justificant els resultats amb el desenvolupament socioeconòmic de l'última dècada.

**Villar J, Aranda P, Gil F. Prevalencia de factores de riesgo en Andalucía. Clin Invest Arterios 1990; 2 (suppl): 14.**

Article sobre la prevalença a Andalusia dels FRCV clàssics, o amb més evidències, que es comenta a la taula d'estudis de prevalença a Espanya.

**Iriarte MM, Calvo M, Azkona MS, Ayerbe P, Argumedo M, Bóveda FJ. Estudio de enfermedad arteriosclerótica y cardiopatía isquémica y su asociación a factores de riesgo en la Comunidad Autónoma Vasca. Proyecto Euskadi. Rev Esp Cardiol, 1991; 44: 6-10.**

Article sobre la prevalença a al País Basc dels FRCV, o amb més evidències, que es comenta a la taula d'estudis de prevalença a Espanya.

**Plans P, Pardell H, Salleras L. Epidemiología de factores de riesgo en enfermedad cardiovascular en Cataluña. Eur J Epidemiol 1993; 9: 381-389.**

Article també comentat a la taula de FRCV de prevalença a Espanya.

**Altallaa Rached A, Estrada Saiz RV, Jaber Ismael A. Estudio epidemiológico de factores de riesgo cardiovascular en Alcalá de Henares, Madrid. An Med Interna 1997; 14: 226-230.**

Article també comentat a la taula de FRCV de prevalença a Espanya.



**Tomás Abadal L. Estudio prospectivo sobre cardiopatía coronaria en Manresa: 15 años de seguimiento. Rev Clin Esp 1987; 180:4-7**

Inclòs en l'estudi "Siete Países" (1968), inclou 1059 homes de l'indústria de Manresa i els segueix cada 5 anys durant 20, i es continua l'observació.

**Aranda Lara P, Villar Ortiz J (eds.). Grupo Colaborativo Andaluz sobre Factores de Riesgo Vascular. Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo vascular. Estudio Al Andalus 90. Sevilla: Consejería de Salud, 1993.**

Article sobre la prevalença a Andalusia dels FRCV clàssics, o amb més evidències, que es comenta en la taula d'estudis de prevalença a Espanya.

**De la Higuera J.M, Pereiro R, San Juan P. Estudio DRECA Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en Andalucía. Consejería de Salud, Junta de Andalucía. 1999.**

Estudi de paràmetres antropomètrics, bioquímics i dietètics de la població andalusa associat amb MCV i la seva relació amb FRCV (hipercolesterolèmia i fraccions, HTA, tabaquisme, diabetis, obesitat, alcohol).

*Revisions sobre factors de risc cardiovascular fins gener de 1998*

**Abanades JC, Díaz S, de la Figuera M, Taboada M, Palancar JL, Vinyoles E. Programa del adulto: Hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo. SEMFyC. Ediciones Doyma SA 1997.**

Els autors, en aquest primer número d'un programa bàsic de salut, actualitzen conceptes d'hipertensió arterial, hipercolesterolèmia i tabaquisme. Repassen de cadascun l'epidemiologia, el criatge, les definicions i criteris diagnòstics, classificació, avaluació inicial, seguiment, control i criteris de derivació.

**Villar Alvarez F, Maiques Galán A, Brotons Cruixart C, Torcal Laguna J, Lorenzo Piqueres A, Banegas Banegas JR, Vilaseca Canals J, Gil Guillen V, Rodríguez Artalejo F. Prevención de las enfermedades cardiovasculares, X Aniversario del PAPPs. Atención Primaria 1997; 20 Supl 59-70.**

El darrer informe del grup de prevenció cardiovascular del PAPPs. En primer lloc s'exposa la magnitud del problema, la mortalitat cardiovascular del 39,6% de totes les defuncions, amb major pes de la malaltia cerebrovascular i, en segon lloc la malaltia isquèmica del cor. Encara que Espanya ocupa un lloc privilegiat quan el comparem amb altres països. La taxa de mortalitat per aquestes malalties ha disminuït a un ritme d'un 1,6% en els darrers anys, sobretot a costa de la MVC.

A continuació se repassen els Factors de Risc, les seves prevalences a Espanya segons diferents tipus de tall i l'eficàcia del tractament, repassant els diferents estudis, tant observacionals com d'intervenció. S'enumeren les prioritats en prevenció cardiovascular i el càlcul del risc

cardiovascular segons les taules de Framingham, les actuacions, segons el risc calculat: baix, moderat o elevat.

**Balaguer Vintó I. Cardiología Preventiva. Barcelona: Doyma 1990:19-24.**

Monografia que ens dona una visió de les bases de la cardiologia preventiva des de l'història natural de l'arterioesclerosi, els factors de risc cardiovascular, prevenció primària, secundària, segons característiques de diverses poblacions i diverses cardiopaties, així com a guia per al control dels diferents factors de risc.

**Balaguer Vintó I. Historia natural de la arteriosclerosis y de sus complicaciones clínicas. En: Balaguer Vintó I. Cardiología Preventiva. Barcelona: Doyma 1990:19-24.**

L'autor, en aquest capítol, comenta l'etiopatogènia de l'ateroma des de l'any 1884 fins als nostres dies; tracta també de la història natural de l'arterioesclerosi coronària, des d'estudis de la segona guerra mundial, l'International Atherosclerosis Project, Estudis de sèries d'autòpsies fins a l'evolució angiogràfica i la seva modificació amb tractament hipolipemiant, insistint en les diferències clíniques entre abans i després de la coronariografia

*Grans estudis sobre factors de risc cardiovascular*

**Dawber TR. The Framingham Study. Epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge, Mass. Harvard University Press, 1980.**

Exercisi d'epidemiologia clínica. Seguiment d'una cohort de manera uniforme, ja que es valoren als habitants de tot un poble, amb l'objectiu de conèixer la incidència i prevalença de les diferents complicacions clíniques de l'arterioesclerosi. Informe dels 30 primers anys.

**Keys A. Seven Countries. Coronary Heart diseases in seven countries. Circulation 1970; 41 (supl.):1-211.**

A mitjan dels anys cinquanta, Keys inicia el primer estudi internacional a 18 comunitats de 7 països. Nou poblacions del sud d'Europa (Grècia, Itàlia i Iugoslàvia), ferroviaris d'Estat Units, dues poblacions finlandeses, dues holandeses, una hongaresa i dues japoneses. Confirma els resultats dels estudis nord-americans i estableix les diferències entre la mortalitat del nord i el sud, confirmant el valor predictiu del colesterol, la pressió arterial i l'hàbit tabàquic.

**The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habits, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events. Final report of the Pooling Project. J Chron Dis 1978; 31:201-306**

Agrupació d'estudis longitudinals nord-americans, amb rigor metodològic, i 8000 homes seguits durant set anys.

**The CHD risk-map of Europe. The 1st report of the WHO-ERICA Project. Eur Heart J 1988; 9(suppl.1): 1-36.**

Prevalença dels factors de risc a la població europea (1982), amb 151.923 participants de 20 a 69 anys, en el qual van participar 34 centres (23 ben definits geogràficament i 11 mostres laborals). D'Espanya: Mondragón (Euskadi) i factories de Barcelona i cinturó industrial.

### *Informes sobre malalties cardiovasculars cròniques*

**OMS. Serie de Informes Técnicos nº 687, 1982 (Preven-  
ción de la cardiopatía coronaria: informe de un comi-  
té de expertos de la OMS).**

Informe sobre mesures per a la prevenció de la cardiopatia coronaria.

**OMS. Serie de Informes Técnicos nº 732, 1986 (Preven-  
ción y lucha contra las enfermedades cardiovascula-  
res en la comunidad: informe de un comité de exper-  
tos de la OMS).**

Informe que repassa els principis de la prevenció, les intervencions específiques per a la cardiopatia corona-  
ria i hipertensió, febre reumàtica i cardiopatia reumàtica,  
execució de programes de prevenció per a malalties  
cardiovasculares, les funcions del govern, de les ONGs,  
l'avaluació dels progressos i les repercussions  
econòmiques.

**Casado Vicente V, Sevilla Pérez F, Elola Somoza J. El  
Plan de salud del Ministerio de Sanidad y Consumo.  
Med Clin (Barc) 1998; 110: 265-274.**

Informe que, després d'enumerar els referents, explica  
l'estructura del pla de salut del Ministeri, el sistema  
sanitari i l'anàlisi de la situació actual. Les àrees i  
mesures a intervenir i, per últim, les estratègies per a la  
implementació.

**Navarro V, Benach de Rovira J. Desigualdades de salud  
en España. Rev Esp Salud Pública 1996; 70:505-636.**

Estudi d'una comissió del Ministeri per a analitzar les  
desigualtats socials de salut a Espanya, i per a realitzar  
recomanacions de com millorar la salut dels espanyols  
mitjançant la pràctica de polítiques que disminueixin les  
desigualtats.

### *Hipertensió arterial*

**Plans P, Tresserras R, Pardell H, Salleras L. Epidemio-  
logía de la hipertensión arterial en la población adulta  
de Cataluña. Med Clin (Barc) 1992; 98: 369-372.**

Estudi, ja clàssic, sobre prevalença de la hipertensió ar-  
terial a Catalunya.

**Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad-Liga Espa-  
ñola para la lucha contra la hipertensión arterial.  
Control de la hipertensión arterial en España, 1996.  
Idepsa Publicaciones.**

Darrer consens espanyol per al control de la hipertensió  
arterial.

**The sixth report of the Joint National Committee  
Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of**

**High Blood Pressure. National Institutes of Health  
Publication Nov. 1997.**

Darrer consens a EEUU per el control de la hipertensió  
arterial.

**Kannel WB. La tensión arterial como factor de riesgo  
cardiovascular. JAMA 1996; 275: 1571-1576.**

Darreres conclusions de l'estudi Framingham de la  
tensió arterial com a factor de risc cardiovascular.

**Molina Díaz R, Pepio i Villaubí J. Estudio Nacional so-  
bre la Prevalencia asistencial de Hipertensión  
Sistólica Aislada en la población mayor de 64 años.  
Protocolo proyecto PHISA. Editado por Laborato-  
rios Servier. 1997.**

Projecte que descriu molt detalladament la tècnica per a  
la presa de la tensió arterial en un estudi.

### *Hipercolesterolèmia*

**Muñiz J, Juane R, Hervada J, López I, Castro Beiras A.  
Concentraciones séricas de colesterol en la población  
gallega de 40-69 años de edad. Clin Invest Arterioscl  
1991; 3: 143-148.**

Estudi de prevalença de colesterol a la població gallega.

**Gimeno Ortiz A, Jiménez Romano R, Vázquez  
Domínguez A, Rueda Muñoz C. Estudio de la preva-  
lencia de hipercolesterolemia en Extremadura. Rev  
San Hig Pub 1993; 67: 267-278.**

Estudi de la prevalença de la hipercolesterolèmia a Ex-  
tremadura.

### *Tabaquisme*

**Pons O, Benito E, Catalán G, Roca P et al. Prevalencia  
del consumo de tabaco en Mallorca. Gac Sanit. 1992;  
6: 25-29.**

Úniques dades d'una població de les Balears sobre la  
prevalença de l'hàbit del tabac.

**Salleras L, Pardell H, Villalbí JR, Vaque J. Epidemiología  
del tabaquismo en la población adulta de Cataluña  
Prevalencia de hábito. Med Clin (Barc) 1985; 85:525-  
528.**

Estudi de prevalença de l'hàbit del tabac a Catalunya.

**Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional  
de Salud de España 1993. Secretaría General Técni-  
ca Centro de Publicaciones.**

Aportació dels qüestionaris que es varen utilitzar per a  
l'hàbit del tabac i l'activitat física a l'Enquesta Nacio-  
nal de Salut.

### *Activitat física*

**Díaz MJ, Tormo Moreno Sueskun I et al. Validez de un  
Cuestionario de Actividad Física Reciente. Gac Sanit  
1995; 9:174-182.**

Model d'enquesta validada que s'utilitzà per a l'estudi  
de prevalença dels factors de risc cardiovascular a la  
província de Múrcia.

*Obesitat.*

**Gutiérrez Fisac JL, Regidor E, Rodríguez C. Prevalencia de la obesidad en España. Med Clin (Barc) 1994; 102: 10-13.**

És l'estudi més recent sobre la prevalença de l'obesitat a Espanya.

**Kannel WB et al. Effect of weight on cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 1996; 63(suppl): 419S-22S.**

Conclusions dels mecanismes i el valor del pes sobre les malalties cardiovasculars a l'estudi Framingham.

## OBJECTIUS DE L'ESTUDI I MÈTODES

### 1- OBJECTIU GENERAL

Disposar d'informació de la prevalença dels principals factors de risc cardiovascular de la població de Balears entre 35 i 74 anys, del seu nivell de detecció i de la prevalença diagnosticada de malaltia cardiovascular.

#### OBJECTIUS CONCRETS

1. Estimar la prevalença poblacional a Balears, per a persones entre 35 i 74 anys, dels següents FRCV:

HTA

Hiperlipidèmia (colesterol i fraccions, triglicèrids)

Tabaquisme

Diabetis mellitus (DM)

Obesitat

Sedentarisme

Antecedents familiars de MCV

Hiperfibrinogèmia

Per a l'estimació es va requerir una precisió mínima de  $\pm 1\%$  per al FRCV amb la menor prevalença esperada (prevalença esperada de DM del 5%), i de  $\pm 2,5\%$  per al FRCV amb la major prevalença esperada (prevalença de tabaquisme, 36%).

1.1 Estimar les prevalences abans referides, per grans grups d'edat (35-44, 45-54, 55-64, 65-74 anys), amb una precisió mínima de  $\pm 2,5\%$  per grup per a la prevalença esperada menor.

1.2 Estimar aquestes prevalences per sexe, amb una precisió mínima de  $\pm 1,5\%$  per grup, per a la prevalença esperada menor.

1.3 Establir la distribució dels FRCV per nivell d'instrucció, ocupació, lloc de naixement (Balears, Resta de l'Estat, Estranger), i lloc de residència (urbà i rural).

1.4 Estimar la prevalença de població amb presència de diversos factors de risc i calcular el risc

individual segons la taula de predicció del risc cardiovascular de l'estudi Framingham f.

#### OBJECTIUS SECUNDARIS:

1. Establir el nivell de diagnòstic dels diferents FRCV pel sistema sanitari (FRCV recollits a la història clínica del pacient a l'AP), el seu nivell de control i el grau de coneixement per part dels subjectes afectats.

2. Prevalença poblacional de malaltia cardiovascular prèviament diagnosticada.

3. Cas d'obtenir-se finançament específic i suficient, es pretén estimar la prevalença d'altres FRCV, per als quals existeix evidència pronòstica independent i que no s'exploren habitualment en els estudis de prevalença, per la qual cosa el nostre estudi podria suposar una aportació nova en aquest sentit. En concret es pretén estimar la prevalença de nivells anormals de proteïna C reactiva i insulina.

### 2- TIPUS DE DISSENY

Estudi descriptiu transversal, de tall de prevalença, de base poblacional entre persones de 35 a 74 anys, amb residència a les Illes Balears. En un únic contacte amb el pacient seleccionat que, voluntàriament, va acceptar participar, se li va administrar un qüestionari sobre FRCV i antecedents de MCV; se li va realitzar una exploració física (pes, talla, triple presa de tensió arterial), i se'l va citar per a l'extracció d'una mostra de sang el dia següent o en dies propers.

### 3- ÀMBIT D'ESTUDI

Població adulta resident a les Illes Balears en el moment de realitzar l'estudi. Es tracta d'una població madura (14,9% de majors de 65 anys), amb un important flux migratori que suposa un creixement poblacional de 73.609 habitants (10,47%) des del cens de 1991 i el padró ampliat de 1996.

La Comunitat Autònoma comptava amb 776.379 habitants a l'any 1996, és uniprovincial i és la de major renda per capita de l'Estat. L'activitat econòmica se centra en el sector terciari (monocultiu turístic). Per sectors d'ocupació, l'any 1997, de mitjana, el 2,4% es dedicava a l'agricultura, el 12,6% eren treballadors de la indústria, i 11,45% treballaven a la construcció i el sector serveis arribava al 73,6% (font: Butlletí d'Estadística Balear. Recopilacions. 1er trimestre 1998. IBAE. Conselleria d'Economia i Hisenda. Govern Balear. Palma 1998).

Se va incloure població de les tres Àrees de Salut de Balears (Mallorca, Menorca, Eivissa - Formentera).

L'assistència sanitària en el sistema públic no estava transferida al Govern Balear, per la qual cosa era competència de l'Insalut, encara que aquell sí, disposava de competències en salut Pública.

Mallorca és una única Àrea de Salut, i l'atenció primària està organitzada com a una sola Gerència, amb 37 Zones Bàsiques de Salut (ZBS), tres de les quals encara no estaven reformades i 34 ateses per Equips d'Atenció Primària (EAP). L'atenció especialitzada comptava amb un hospital regional a Mallorca (Hospital Son Dureta) de referència per a tota la Comunitat. El sector públic hospitalari comptava a més a més amb dos hospitals de malats aguts dependents del Govern Balear, així com un hospital psiquiàtric. Així mateix, la comarca de Manacor, comptava amb un nou hospital públic, organitzat com a Fundació dependent de l'Insalut. Els hospitals de Sant Joan de Deu i Creu Roja, eren també concertats per l'Insalut.

Menorca i Eivissa – Formentera són dues Àrees de Salut, amb una Gerència conjunta d'hospital (Hospital Verge del Monte Toro a Menorca i a Eivissa l'Hospital Can Misses) i primària per a cada una de les Àrees. L'atenció primària de Menorca està organitzada en 3 ZBS, totes elles reformades. A Eivissa – Formentera hi ha 5 ZBS, quatre d'elles reformades.

#### 4- POBLACIÓ D'ESTUDI

Població de dret de la Comunitat Autònoma, Illes Balears, de 35 a 75 anys (340.675 habitants d'entre 35-74 anys, d'un total de 776.379 habitants de dret de les Illes, segons el padró ampliat d'habitants de 1996).

La distribució de la població, per sexe i per grups d'edat que inclouen les poblacions d'estudi, es presenten a la taula adjunta.

POBLACIÓ DE ESTUDI. DISTRIBUCIO PER EDAT, SEXE I ILLES (Font: Padró ampliat 1996. IBAE 1998).

	35-44		45-54		55-64		65-74		TOTALES		
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	TOTAL
Palma	21.385	22.624	18.555	19.162	13.843	14.866	10.669	14.531	64.452	71.183	135.635
Resto Mallorca	22.099	21.064	18.680	17.990	15.114	15.619	13.094	14.710	69.017	69.383	138.400
Mallorca	43.484	43.668	37.235	37.152	28.987	30.485	23.763	29.241	133.469	140.566	274.035
Ibiza-Form.	6.909	6.805	5.635	4.967	3.804	3.651	2.751	3.033	19.099	18.465	37.564
Menorca	4.857	4.776	3.899	3.881	3.132	3.251	2.490	2.860	13.378	14.698	29.076
Islas Balears	55.250	55.269	46.769	45.939	35.923	37.387	29.004	35.134	166.946	173.729	340.675

#### 5- SUBJECTES D'ESTUDI

##### Criteris d'inclusió.

- Residència habitual a Balears en el moment d'inici de l'estudi.
- Disposar de targeta sanitària individual (a Balears, s'estima que el 94,1% disposa d'ella).
- Haver complit 35 anys i no haver complit 75 anys en el moment de l'inici de l'estudi.
- Voluntat de participar: consentiment informat i signat.
- Disposar d'informació suficient per a localitzar el subjecte d'estudi.

##### Criteris d'exclusió:

- Dèficit sensorial o problema de salut mental que impedeixi la decisió de participar o que dificulti la capacitat de respondre correctament a les dades de l'estudi.

· Població amb condicionaments que comprometin la seva lliure voluntat de participar (presos, militars,...).

#### 6- DISSENY MOSTRAL

El disseny mostral de l'estudi pretenia la màxima representativitat de la població balear i es plantejava una estratègia que impliqués als metges i infermeres d'atenció primària per a minimitzar les pèrdues. Així, es va articular el disseny de l'estudi a partir de les poblacions corresponents a 50 metges participants.

##### *Càlcul del tamany mostral necessari*

Es va assumir un error tipus I de 0,05. Havia de ser suficient per a respondre als objectius concrets plantejats sobre els estimadors globals de prevalença dels distints FRCV o de l'existència de patologia cardiovascular amb el menys un nivell de precisió de  $\pm 20\%$  de la prevalença esperada.

La grandària mostral necessària la vam estimar pel factor de risc que disposava d'una prevalença esperada més baixa que, sobre les bases de les variables incloses, era la diabetis mellitus, la prevalença de la qual se situava entre el 4% i el 6%.

Prenent com a referència una prevalença del 5%, per a respondre a l'objectiu 1, en el qual els estimadors, com a mínim, havien de tenir una precisió de  $\pm 1\%$  per a un 5% de prevalença, es requerien 1.820 subjectes a incloure finalment.

Amb aquesta grandària de la mostra ( $n = 1.820$ ), per a altres supòsits de prevalença (segons resultats aproximats a partir de l'estudi de Banegas JR, Villar F...) que per a HTA, Hipercolesterolèmia, les prevalences esperades variaven del 20% al 30%; i del 36% per a tabaquisme (Enquesta Nacional de Salut), vam trobar:

Prev esperada d'HTA = 20%, precisió (1,84% ((9,4% de la prevalença estimada)

Prev esperada d'HLC = 30%, precisió (2,10% ((7,0% de la prevalença estimada)

Prev de Tabaquisme = 36%, precisió  $\pm 2,20\%$  ((6,1% de la prevalença estimada)

Els estimadors per sexe assoliren en homes (49,0%  $n_h=892$ ) a una precisió, per a una prevalença del 5%, de  $\pm 1,37\%$  i una precisió de  $\pm 3,1\%$ , per a una prevalença de 36%.

Els estimadors per grup d'edat assoliren, en el grup de menys efectius: 65-74 anys (64.138 hab.=18,82%)  $\rightarrow n_{65-74 \text{ años}}=343$  subjectes, a una precisió de  $\pm 2,3\%$ , per a una prevalença de 5%, i per a una prevalença de 36%, a una precisió  $\pm 5,0\%$ .

La grandària poblacional era assumible amb la participació de **50 metges** que varen incloure **40 subjectes per metge**  $\rightarrow n= 2.000$  subjectes, com a **grandària final de la mostra**.

Atès la grandària de la mostra ( $n= 2.000$ ) i a la grandària de la població diana (340.675 habitants), **la fracció de mostreig va ser de 1/170 habitants**.

Per illes i segons la tipologia del municipi de residència i illes, es va establir una grandària de la mostra proporcional al núm. d'habitants de 35 a 74 anys dels següents estrats i es va calcular el núm. de metges que es requeria per a participar a l'estudi.

- Palma: [135.635 hab.] = 39,8%...796 subjectes  $\rightarrow 19$  metges

- Resta de Mallorca (52 municipis): [138.400 hab.] = 40,6%...812 subjectes  $\rightarrow 20$  metges

- Eivissa-Formentera (6 municipis): [37.564 hab.] =11,0 %...220 subjectes  $\rightarrow 6$  metges

- Menorca (6 municipis): [29.076 hab.] = 8,6%... 171 subjectes  $\rightarrow 5$  metges

## 7- EXTRACCIÓ DE LA MOSTRA

1. Donada l'extensió de la targeta sanitària individual (TSI) de l'Insalut en la nostra Comunitat (la cobertura de la TSI es va estimar al voltant del 94% del total de la població empadronada), i ja que la inclusió de casos es va realitzar per part dels metges d'atenció primària, es va optar per emprar les bases de dades de la TSI, més fàcilment accessibles per part dels investigadors, que les bases de dades dels padrons disponibles en els ajuntaments o les censals de l'INE

2. Es va oferir als equips d'atenció primària la possibilitat que qualche metge i infermera participés incloent 40 pacients.

Les zones bàsiques de salut (ZBS) es varen distribuir de la següent manera: Palma (17 ZBS), resta de Mallorca (20 ZBS), Menorca (3 ZBS) i Eivissa - Formentera (5 ZBS).

A partir de les poblacions corresponents a les 45 Zones Bàsiques de Salut de Balears, es varen seleccionar subjectes dels cups dels 50 metges participants. Donat que existia una gran disparitat en el núm. d'habitants per ZBS (hi havia ZBS amb 5.000 habitants i d'altres que s'apropaven als 30.000), per evitar la sobrerrepresentativitat en la mostra dels habitants de ZBS petites i garantir la màxima equiprobabilitat en la selecció d'individus, es varen agrupar les ZBS en sectors de grups poblacionals d'entre 45.000 i 53.000 habitants, als que varen correspondre 3 o 4 metges participants, segons la grandària

A Mallorca es varen requerir, en total, 39 metges participants que es varen distribuir segons es veu a la Taula 1.

A Eivissa van correspondre 6 cups mèdics: 3 metges per a les ZBS de Santa Eulàlia i Sant Antoni i 3 metges entre les dues ZBS d'Eivissa capital (Can Misses i Es Viver).

A Menorca es van incloure 5 cups: 2 cups per a la ZBS de Maó i 2 en la ZBS de Ciutadella i 1 en la ZBS d'Alaior.

La selecció de metges en cada un d'aquests sectors es va realitzar d'acord en la seva voluntat de participar-hi i el seu grau de compromís. En cada sector es va identificar un metge-infermera com a reserva, en cas que alguns dels participants no arribés als objectius inicials d'inclusió de casos o abandonés el cup per qualsevol contingència.

Nº	C Sy Pobl	C Sy Pobl	C Sy Pobl	C Sy Pobl	P Total	Médecos por conglomerado
1	Pollensa 12945	Torrent S. Miquel 13394	Alcúdia 9264	Marines 12849	48452	3 J Pericás, MA García Marco, A. Arenas
2	Inca 29779	Binisalem 12793	Es Pla 7877		50449	3 N Pérez, Mª V Roses, , A.Gutiérrez
3	Manacor 30018	Llevant 12154	Nureduna 12292		54464	4 I Borrás, D Medina, P.Oliver
4	Felanitx 14123	Vilafranca 13645	Xaloc 9744	Santany 7702	45214	3 J Miguel-Gómara, Ll Morant, J Sampol
5	Migjorn 14000	Arenal 14000	Muntanya 25934		53934	4 S Mairata, L Prieto, J Romero, T Herrera
6	Calvià 28748	Andratx 8098	Serra Nord 11605	Tramuntana 5892	54343	4 A Sebastián, R Grimald, M Sauleda, I. Ramírez
7	E Darder 17785	Coll d'en Rabassa 16545	Escola G 18923		53253	3 G Jaume, J Ochogavia, A Fe
8	S Ferriol 8701	Rafal Nou 21666	Son Gotleu 17522		47889	3 T Rodríguez, F Comas, A Torrandell
9	Pere Garau 19525	Son Cladera 8564	Arquitecte 24300		52489	3 S Serra, J Pou, A Jover.
10	Son Serra 16871	Vall d'argent 14191	Son Pisà 17821		48903	3 A.Ramón, J Ripoll, M.Góngora
11	Camp Redó 20998	S'Escorxador 26271			47269	3 V Thomas, C Verger ,J Rezola .
12	Sta Catalina 16681	Ponent 29752			46433	3 D San Martín, R Francisco,C Comas

Taula I

Es varen extraure els subjectes i els reserves per mostreig aleatori simple en un número de subjectes necessaris per a cada grup d'edat (35-44, 45-54, 55-64, 65-74 anys) i per sexe de cadascun dels sectors establerts. A més dels 40 subjectes per metge, es va establir un número de reserves per al reemplaçament de no participants, de 24 subjectes més per cup (3 per grup d'edat i sexe).

Posteriorment, es va comprovar la representativitat de la mostra seleccionada per a la distribució d'edat i sexe del conjunt de població per a Balears del padró ampliat d'habitants de 1996.

*Biaix de selecció*

Apart dels aspectes referits a l'error de la mostra abans descrit, tractant-se d'un estudi poblacional podem incórrer en errors sistemàtics que el disseny i l'execució del treball han de minimitzar.

Un primer problema que calia tenir en compte és que, donada l'organització de l'estudi la selecció de la mostra es va realitzar entre la població amb TSI. En aquell moment, gràcies a la universalització de l'assistència, només el 5% de la població empadronada no disposava de TSI, el que suposava uns 44.000 habitants, la majoria funcionaris i els seus familiars, adscrits a MUFACE, MUJEJU i ISFAS i que varen optar per un sistema de cobertura sanitària privada. La resta de població, excepte alguns professionals liberals, sense assegurança d'autònoms, disposava de TSI. Aquest percentatge d'empadronats sense assegurança pública varen considerar que, difícilment, presentaven uns nivells de prevalença tan diferents a la resta de

població que pogués modificar les estimacions calculades a partir de la població amb TSI

Una altra possible font de biaixos de selecció eren els atribuïbles al fet de no seleccionar aleatòriament a tota la població origen de la mostra ja que, en primer lloc se seleccionaven els metges participants i posteriorment i, per mostreig aleatori simple, els subjectes corresponents a cada cup mèdic a mode de conglomerat. L'assignació de pacients als cups, amb la reforma i obertura dels centres de salut, va seguir, històricament, un procés més o menys aleatori, per la qual cosa la seva composició era bastant homogènia entre els membres de cada equip. L'estimació de la prevalença no es va veure afectada per aquesta opció de mostreig, el que sí havia de tractar-se amb prudència era l'estimació de MCV i el nivell de control dels FRCV, ja que els metges que voluntàriament varen participar, possiblement tenien un millor nivell de registre de les MCV en la història clínica de AP que els no participants. En qualsevol cas, varen considerar que la prevalença de MCV seria més pròxima a la real que les que obtindrien si l'extracció de la mostra fou directament poblacional.

Es va realitzar un estudi de representativitat dels subjectes que composaven la mostra seleccionada per a la distribució d'edat, sexe i per sector d'activitat i origen, de la mateixa manera que amb la mostra final obtinguda.

Un altre possible biaix a minimitzar era el que podia produir-se quan es proposava un sistema de captació dels subjectes elegits per un sistema oportu-

nista, quan els seleccionats anaven a la consulta, respecte els captats amb posterioritat o en fase de repesca i inclús reemplaçats. Havia d'evitar-se l'infrarepresentació de les persones que no anaven habitualment al metge de AP i que suposadament tenien una prevalença de FRCV menor, que els que sí, hi anaven regularment. Per això, es va enviar una carta personalitzada i cita a tots els inclosos, per a què es possessin en contacte amb el seu metge de capçalera i es va donar un termini de captació en consulta; els que no es varen posar en contacte per cap d'aquests mecanismes se'ls va convidar novament per carta, de no obtenir resposta es va contactar amb ells telefònicament.

En el cas de no voler participar o no localitzar-se algún subjecte d'estudi, es va reemplaçar per un reser-

va del mateix grup d'edat i sexe seleccionat, també de manera aleatòria.

En el full de recollida es va indicar com va ser captat, per a poder calcular si existeixen diferències de les prevalences obtingudes pels diferents sistemes d'inclusió i poder identificar un possible biaix i la seva tendència.

### 8- INFORMACIÓ. VARIABLES DE L'ESTUDI

Es tracta d'un estudi basat en fonts d'informació diversa, recollida directament mitjançant entrevista, exploració física, proves complementàries i buidat d'informació de la història clínica.

VARIABLE	MEDICIÓ	FACTOR DE RISC	PUNT DE TALL	DESCRIPCIÓ
TENSIÓ ARTERIAL	ESFINGO Hg	HTA	140/90	(1)
COLESTEROLEMIA	SANG VENOSA	HIPERCOLEST	250-240 mg/dl	(2)
c-HDL	SANG VENOSA	HIPERCOLEST	35 mg/dl	(3)
GLUCEMIA	SANG VENOSA	DIABETES MELLITUS	140 mg/dl	(4)
FIBRINOGENO	SANG VENOSA	HIPERFIBRINOGENEMIA	mg/dl	
CONSUM TABAC	Nº CIG/DIA	TABAQUISME	1 Cig/dia en l'últim any	(5)
IMC	PES(Kg)/TALLA(M2)	OBESITAD	30 puntos	
ACTIVIDAD FISICA	CUESTIONARI ENS-93	SEDENTARISME		Clasificació ENS-93 (5)
ANTEC FAMILIAR	CUESTIONARI	ECV	Pares, germans	
ANTEC PERSONAL	CUESTIONARI I HISTORIA CL	ECV		
OCUPACIÓ	CUESTIONARI			Profesió. Situació laboral (6)
NIVEL ESTUDIS	CUESTIONARI			(6)

Taula de variables de l'estudi i els seus punts de tall

(1) La TA va ser mesurada una vegada en cada braç, repetint-se una vegada més en el que es va detectar la més alta, prenent com a valor definitiu la mitja d'aquestes dues.

(2) La colesterolèmia es va mesurar mitjançant mètode analític enzimàtic de colesteralasa

(3) Mètode de determinació directa

(4) La glucèmia, mitjançant mètode d'hexoquinasa

(5) L'activitat física i el consum de tabac es va mesurar mitjançant qüestionari utilitzat en l'Enquesta Nacional de Salut -1993, el que permetrà comparar els resultats amb els obtinguts en el seu moment per a Balears i la resta d'Espanya.

(6) Recollida segons l'escala del padró ampliat d'habitants de 1996 (INE). Classificació en 5 categories de classe social.

#### Suports d'informació

Varen ser els següents, unificats en una única carpeta per pacient:

- Full de conformitat explicativa i suficientment detallat on hi figura un espai per la signatura de conformitat.

- Fitxa d'identificació i dades bàsiques: núm. de subjecte d'estudi, nom i adreça completa, metge/infermera assignat, data de recollida d'informació, forma de captació...

Aquesta fitxa es va separar de la resta de la carpeta una vegada omplerta, per a salvaguardar la

confidencialitat i va ser remesa a la secretaria d'estudi de forma independent.

- Full d'entrevista:

Número de subjecte d'estudi, edat, sexe, metge de AP.

Entrevista nivell d'instrucció i ocupació.

Entrevista antecedents familiars.

Entrevista consum de tabac.

Entrevista sobre exercisi físic.

Entrevista sobre si ha presentat ECV, tipus...

Entrevista sobre si coneixia prèviament la presència d'algun FRCV.

- Full d'exploracions i de buidat de dades de la història clínica:

Part de les variables s'anotarien directament en el full d'entrevista (instrucció, ocupació, MCV diagnosticades i registrades...).

Constància en història d'algun FRCV i el seu tractament.

Dades d'exploració clínica: talla, pes, preses de tensió arterial.

Resultats d'analítica realitzada en el marc de l'estudi (el laboratori també enviarà còpia a la secretaria de l'estudi per a evitar pèrdues).

*Recollida d'informació*

Durant l'entrevista, el subjecte que va accedir a participar va signar el consentiment informat i el metge va complimentar el qüestionari i la petició d'analítica. Una vegada rebuts els resultats d'aquesta, es va remetre, en un sobre tancat, tota la informació a la secretaria de l'estudi per al correu intern de l'INSALUD. El full de filiació es va enviar separatament per a assegurar la confidencialitat en tot el procés.

Quan es va detectar alguna patologia, el subjecte va ser atès de forma habitual com a pacient.

*Qualitat de la informació*

Es va intentar minimitzar els problemes de mala classificació, o biaixos d'informació, mitjançant:

- Edició de suports d'informació fàcil d'omplir, suficientment explicatius i detallats.

- Edició de manual detallat de recollida d'informació (estructura de l'entrevista, buidat d'història clínica si escau, desenvolupament de les exploracions complementàries, tècnica a seguir en l'extracció de mostres biològiques i el seu emmagatzematge i transport).

- Taller d'entrenament previ a l'inici de la recollida amb els metges participants, on es varen revisar els suports d'informació, la forma de realitzar les exploracions, l'entrevista i la recollida d'informació secundària de la història clínica.

- Calibrat d'aparells a utilitzar en l'exploració clínica: bàscules, manòmetres...

- Ajustar el màxim les determinacions dels laboratoris participants (laboratori de Manacor, Menorca i Eivissa) respecte al laboratori de referència de l'estudi (Laboratori del Carme de l'hospital de Son Dureta), homogeneizant les tècniques prèviament a l'inici de l'estudi i al llarg del qual es varen realitzar controls de qualitat. En el cas d'incloure determinacions (proteïna C reactiva i insulina) corresponents a l'objectiu secundari 3, es varen centralitzar totes les mostres en el laboratori de referència.

- Es va contractar un becari per a realitzar la tasca de seguiment de la qualitat de la informació, recolzar als professionals amb escàs nivell de captació i supervisar el dia a dia del projecte.

- La codificació es va simplificar en fer servir fulls de recollida precodificades i es va elaborar un programa d'introducció de dades que minimitzés els errors. De totes maneres, es va realitzar una doble mecanització de variables centrals i revisió de discrepàncies. La mecanització es va unificar a la secretaria de l'estudi.

## 9- ORGANITZACIÓ DE L'ESTUDI

1-Captació de metges participants en nombre suficient per a cada sector poblacional establert (aquest aspecte estava pràcticament garantit entre els membres de les societats científiques que impulsen el projecte), i seleccionar un metge reserva per sector.

2-Calcular per a cada estrat d'edat i sexe el nombre de subjectes necessaris que hagués de captar cada metge participant d'acord amb la grandària final requerida i la pertinença a un sector de població amb una estructura d'edat i sexe determinada.

3-Llistar, per mostreig simple aleatori, el nombre de subjectes amb TSI requerits entre els adscrits al metge, proporcional a la distribució per grups d'edat i sexe del sector.

4- Constituir la secretaria de l'estudi i seleccionar el becari que es va contractar. Editar els suports de recollida i les cartes de captació.

5-Realitzar la identificació de la història clínica de AP dels subjectes seleccionats i incloure en al sobre de la història clínica el full de conformitat per a la



participació, full de recollida de dades i el volant de sol. litud de l'anàlisi, amb la finalitat de facilitar la inclusió si el subjecte anava per qualsevol problema al seu metge.

6-Remetre la primera carta explicativa de l'estudi als subjectes seleccionats, informant-los sobre el desenvolupament de l'estudi i convidant-los a sol·licitar cita amb el seu metge per aquest efecte.

7-Transcorregut un termini de 6 mesos, es va intentar la recaptació postal i, si fracassava, la captació telefònica de les no respostes. Cas de no obtenir resposta, es va iniciar el reemplaçament.

## 10- TRACTAMENT I ESTRATÈGIA DE L'ANÀLISI DE LES DADES

La majoria de les dades varen ser precodificades i la resta de codificació la va realitzar la secretaria de l'estudi i va ser supervisada per l'investigador principal i el becari.

Es va elaborar un programa de mecanització de dades que minimitzés la introducció dels errors en la base de dades. Les dades centrals de l'estudi es varen mecanitzar dues vegades i es varen analitzar les discrepàncies.

Es va realitzar una primera anàlisi descriptiva de totes les variables incloses, depenent del seu tipus i distribució.

Posteriorment, i usant com a guia per l'anàlisi els objectius plantejats, es realitzarà:

- Descripció bivariant:

Variables dels subjectes (edat, sexe, ocupació, situació laboral...)-vs- Variables objecte d'estudi (cada FRCV, presència de MCV, nivell de coneixement per part del pacient del FRCV...)

Ídem, però analitzant per a cada pacient, la presència d'un, dos o més FRCV.

Càlcul de risc individual mitjançant les taules de Framingham.

Càlcul d'estimadors per interval.

L'anàlisi es realitzarà amb el programa SPSS v.8 disponible a la Unitat d'Investigació de AP de Mallorca.

## ANEXES

### 1-SISTEMÀTICA DE DETERMINACIÓ DE LA TENSIÓ ARTERIAL

1-Cada metge tindrà un esfigmomanòmetre nou i calibrat (control de qualitat de la casa subministradora) (OMRON 711).

2-Totes les determinacions es realitzaran al matí per a evitar variacions del ritme nictemeral

- Al començament de la visita es realitzaran determinacions de la tensió arterial a cada braç en posició de segut. Sempre després de 5 minuts de repòs en aquesta posició.

- A l'acabament del qüestionari es realitzarà una altra presa de tensió al braç en el qual la tensió anterior hagués resultat més alta.

Instruccions per a la presa de la tensió arterial

- Tipus d'aparell : Omron 711 (Aparells nous per a l'estudi)

- Tipus de braçal:

Longitud braços normals 12x23

braços obesos 15x31 o 39

- Amplària: ha de cobrir 2/3 de la circumferència del braç (12,15,18)

- Sistema d'inflament : ha de permetre inflar 30 mmHg per damunt de la PAS

- l'inflat ràpid a 200 mmHg en 3 a 5 s., ho fa l'aparell automàticament.

Condicions

- Positura: Braç al mateix nivell que el cor (per davall, provoca una sobreestimació de 10mmHg tant en la PAS com en la PAD)

- Condició del subjecte: no haver fumats, menjat, ni pres cafè una hora abans de la presa. No haver pres simpaticomimètics ni midriàtics. Bufeta urinària buida. Cas de prendre antihipertensius, recordar l'hora de l'última presa i anotar-la.

- Condició ambiental: temperatura a 20°C, sense renous i sense situacions d'alarma.

- Tècnica: si hi ha diferències de 5mmHg entre les preses o una arritmia, se realitzarà una nova presa de tensió i s'anotarà la mitja de les dues últimes preses (presa prevista en el quadernet de recollida de dades).

- Aplicació del manigueta: treure les robes estretes del braç. Els tubs del manigueta han de sortir per la part superior. La vora inferior ha de quedar a 2-3 cm per damunt de la zona d'auscultació.

- Posició de l'aparell: ha de quedar al mateix nivell que els ulls i a una distància no superior a un metre de l'observador, encara que no és necessari ja que queda registrat fins que s'apaga l'aparell.

- Realització de la mesura: l'aparell s'encarrega de localitzar la PAS i pujar 30mmHg per damunt d'ella, automàticament dona les lectures de la PAS, PAD i freqüència cardíaca.

Hipertensió a l'ancià.

- Té major variabilitat de PA (postprandial...)
- Pseudohipertensió maniobra d'Osler (artèria radial indurada després d'inflar el maniguet per damunt de la PAS).
- Clot auscultatori: inflar 30mmHg per damunt de la PAS (aparell automàticament).
- Xifres elevades /pujades de HTA, conegudes com a deterioració renovascular.

#### MANTENIMENT DELS APARELLS

- Els aparells són automàtics, nous i acabats de calibrar per tècnics de la casa OMRON; amb garantia de calibració durant un any. Malgrat això es donen recomanacions de no traslladar els aparells fora de la consulta del metge investigador.

- Al cap de nou mesos del començament de l'estudi s'efectua una comprovació del calibratge de tots els aparells participants a l'estudi, no trobant-se diferències de més de 2 mm de Hg respecte a l'esfingomanòmetre de columna de mercuri.

L'esfingomanòmetre s'ha mantingut i utilitzat amb les normes habituals d'aquests aparells.

- Columnes de mercuri enrasades a 0.
- Netejar la part superior de la columna.
- Netejar l'interior de la columna (instrument amb l'esfingo).
- Fuites: Enrotllar el maniguet, pujar la pressió a 200 mmHg, tancar la vàlvula 10 segons. Si hi ha diferències superiors a 2 mmHg, hi ha pèrdues i hi ha que localitzar-les.
  - Gomes: recobrir-les amb vaselina.
  - Vàlvula: eliminar la pols del filtre o reixeta, garantir el descens de 3 mmHg.
  - Cambra d'aire: controlar les fuites.
  - Maniguets: controlar els "velcros".
  - Transport: la columna de mercuri ha de quedar al "reservori", per això hi ha una vàlvula que s'haurà de tancar.
    - Data de la darrera revisió.

## 2- AMIDAMENT DE PES I TALLA

### TALLA

- Calibratge: amb la cinta mètrica que es proporciona per a les mesures de perímetres cintura maluc, es realitzarà una comprovació de l'inici de la mesura del regle del tallímetre fins a la mesura 0.

- Condicions del subjecte de mesura: es realitzarà sense sabates i en roba interior.

- Posició del subjecte : La posició del cap serà la corresponent a aquella en la que el meat auditiu i la vora inferior de l'òrbita dels ulls estiguin en el plànol horitzontal. Els braços relaxats i d'esquena al tallímetre mirant al davant. Els peus junts amb els talons contra el tallímetre.

- Procediment: La vareta horitzontal del tallímetre es baixarà fins a la coroneta del cap del subjecte, es llegirà la mesura i es tornarà a realitzar la mateixa operació com a comprovació i s'annotarà la mesura, en centímetres, al qüestionari.

### PES

- Calibratge: Es desplacen les peses grossa i petita al 0. Es posa el mànec de la balança anivellat i s'estabilitza, ajustant les peses de calibratge. Es recomana realitzar aquesta operació abans de cada mesura.

- Condicions del subjecte de mesura : Es realitzarà sense sabates i en roba interior.

- Procediment : Se li demana al pacient el seu pes aproximat i, amb aquesta mesura es col·loquen les peses i es va ajustant fins que el mànec estigui anivellat. S'annotarà la mesura en quilograms, estimant un decimal.

### MESURA DEL PERÍMETRE CINTURA MALUC

Es realitzarà amb la cinta mètrica proporcionada i tot seguit la mesura del pes i talla.

- Condicions del subjecte de mesura: es realitzarà sense sabates i en roba interior.

- Procediment : Per a la localització de la cintura es palparà el vorell costal inferior i la cresta ilíaca anteriosuperior a la meitat d'aquesta mesura, aproximadament a l'alçada del melic, es mesurarà el perímetre. Per a la localització del perímetre del maluc es palparan els trocànters femorals i al voltant d'ells es realitzarà la mesura.

## 3- EXTRACCIÓ DE SANG

Identificació de les peticions d'anàlítica

Per a realitzar les sol·licituds d'anàlítiques s'utilitzaran els volants habituals, targetes grafitades estandarditzades, en els quals se'ls afegirà, en la part superior, els adhesius (ESTUDI CORSAIB) que es proporcionaran amb els qüestionaris, identificant-se a la part superior per a la seva fàcil visualització. La resta de l'etiquetatge se realitzarà seguint la normativa vigent.

A la petició es demanarà: glucèmia, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicèrids, àcid úric, fibrinogen i hemograma.

#### *Preparació del subjecte d'estudi*

És important advertir al subjecte de l'estudi que ha de mantenir un dejú de 12 a 14 hores (això suposa que hagi acabat de sopar entre les 6 i les 8 de l'horabaixa). Sempre que sigui possible ha de suspendre's la medicació 72 hores abans de l'extracció.

#### *Tipus d'extracció*

Ha de realitzar-se l'extracció en un tub de bioquímica (9,5 ml) sense anticoagulant, el fibrinogen en un tub de coagulació de citrat (tap celest).

L'etiquetatge s'ha de realitzar, segons la normativa actual.

#### *Transport*

Les mostres han de seguir el circuit actualment dissenyat per la seva remissió tant al Laboratori del Carme, Laboratori de l'Hospital de Manacor, Can Misses o Hospital Montetoro segons correspongui.

#### *Tramesa de resultats*

De totes les analítiques incloses a l'estudi, es realitzaran 2 informes. Un s'enviarà al Centre que remet, per no inferir en la seva rutina i l'altre, dels Laboratoris, a la secretaria de l'estudi.

## **4- ENTREVISTA DEL QÜESTIONARI CORSAIB**

L'objectiu del subratllat en gris és per a facilitar la tasca de l'enquestador, no per llegir al subjecte d'estudi. Les instruccions del qüestionari estan assenyalades en cursiva i en color gris; l'estructuració i facilitació dels diferents apartats, en lletra normal i en color gris.

El qüestionari consta de dues parts. La primera formada per tres fulls: full amb etiqueta identificativa del subjecte d'estudi (SE), núm. de cas (que s'emplenarà des de la secretaria de l'estudi) i la data d'entrevista, i dos fulls de consentiment informat, una pel subjecte d'estudi i una altra per a la secretaria de l'estudi.

L'enquesta té una durada aproximada de 20 minuts per a la qual cosa serà convenient haver citat abans o després de la consulta al SE. Des de la secretaria de l'estudi se li haurà enviat una carta de citació explicant-li que ha estat seleccionat per a participar en un estudi sobre malalties cardiovasculars; per la qual cosa el subjecte que acudeix espontàniament estarà més motivat i informat i, per això, la introducció serà més fàcil.

A continuació reproduïm un model d'entrevista, com a guia del vídeo que es reproduceix a tots els investigadors de camp, com a entrenament de l'entrevista d'investigació. El vídeo fou realitzat i assessorat per experts en comunicació i salut.

A l'hora convinguda el SE acudeix a la cita

Se li dona la benvinguda

- Bon dia Sr. X li agraeix que hagi vingut
- Bon dia doctor
- Us he citat avui per a què participi en un estudi sobre MCV que se realitza a totes les Illes Balears i vostè ha estat elegit a l'atzar. Si li pareix, ara li llegiré un full informatiu que li explicarà en què consisteix l'estudi i, si vostè està d'acord, ens doni el seu consentiment per escrit.
- D'acord doctor.

Es procedeix a llegir-li el full de consentiment informat amb veu clara, realitzant pauses en cada paràgraf i, en aquestes pauses, mirant-li als ulls. A continuació se li demanarà si desitja llegir-lo ell mateix. Es posa el seu nom i se li diu on ha de signar en el cas que estigui d'acord (en els dos fulls).

Aquest dos fulls, el d'identificació i el de consentiment, seran remesos en un sobre a la secretaria de l'estudi.

La segona part del qüestionari començarà prenent-li la tensió arterial. Però abans li explicarem el que anem a fer.

- Sr. X, en primer lloc li prendré la tensió arterial, després li faré una sèrie de preguntes i per acabar el pesaré, tallaré, mesuraré la cintura i el maluc. Li pareix bé que comencem?
- Si doctor, quan vostè vulgui.
- Ara li prendrem la tensió arterial, tregui's la camisa per favor.

Se li pren la tensió en ambdós braços, segons les instruccions, s'espera que es vesteixi i a continuació es prossegueix.

- La pregunta següent tracta sobre les malalties que ha patit o pateix, respongui'm amb un si, un no o que no ho sap. Indiqui'm si n'ha patit alguna de les següents: infart de miocardi o angina de pit.
- Si/no
- Embòlia o trombosi cerebral
- Si/no
- Hipertensió arterial, la tensió alta
- Si/no

els antecedents personals i familiars, l'ocupació, nivell d'estudis, grau d'activitat física, pes, talla, tensió arterial, hàbit tabàquic i determinacions analítiques ja realitzades.

Els sèrums se guardaran en congeladors destinats exclusivament a això, custodiats i guardats sota clau.

Per totes aquestes raons li demanem permís per congelar el sèrum de la seva anàlisi de sang per, en un futur, poder realitzar altres determinacions relacionades amb la investigació de les malalties del cor. En qualsevol moment que vostè no desitgi que s'utilitzi per aquest efecte, se descongelarà i serà retirat sense cap compromís per vostè.

Si està d'acord amb les condicions per a congelar el sèrum i la informació és suficientment clara, li preguem que ens doni el seu consentiment mitjançant la seva signatura, on també signaran l'entrevistador i l'investigador principal.

Jo,....., he llegit i comprès la informació sobre la congelació del meu sèrum i accepto voluntàriament que es realitzi i que s'utilitzi amb fins investigadors.

Signatura

Signatura de l'investigador principal

Data

## 6- CIRCUITS DE L'ESTUDI CORSAIB

Des de la Secretaria de l'Estudi es va remetre per correu intern la selecció dels subjectes d'estudi a cada Metge per a la comprovació de les dades. S'inclouran els reserves en cas de: mort, canvi de contingent o repetició del subjecte d'estudi.

1) Lliurament dels llistats dels subjectes d'estudi ja corregits, amb la inclusió dels subjectes reserva que pertoqui, el dia 3 de maig a la sessió de presentació i entrenament a Can Tàpara.

2) Tramesa de les cartes d'informació, com a participants a l'estudi, als subjectes definitius d'estudi. Al mateix temps es remetrà a cada metge investigador els qüestionaris personalitzats dels subjectes d'estudi.

3) El subjecte d'estudi demanarà cita al seu Metge, que se li facilitarà a cada Centre, per ser entrevistat, segons les normes que dicti cada metge investigador.

4) El metge investigador després de realitzar l'entrevista, citarà al subjecte d'estudi per l'extracció de sang amb una petició d'anàlisi estàndard a la que afegirà l'adhesiu "estudi CORSAIB" que es proporcionaran amb les enquestes. Així mateix li indicarà quan ha de fer-se l'extracció de sang, segons les normes de cada Centre.

5) Les analítiques de sang extretes, seguiran el circuit habitual establert a cada centre.

6) En els laboratoris de referència es realitzaran dos informes, un informe seguirà el circuit habitual,

retornant al centre del qual procedia, l'altre informe serà remès des del laboratori a la secretaria de l'estudi.

7) Una vegada rebuda l'anàlisi, el metge investigador l'adjuntarà al qüestionari, separarà el full d'identificació del quadernet d'entrevista i les remetrà, en sobres separats, a la secretaria de l'estudi.

8) La durada de la recaptació espontània serà de 4 mesos, a partir d'aquest termini es remetrà a la secretaria d'estudi un llistat amb totes les entrevistes realitzades i s'iniciarà la recaptació telefònica per part de la secretaria de l'estudi, donant un termini de 3 mesos. Posteriorment s'iniciarà el reemplaçament de les "no respostes".

9) Els Becaris de l'estudi donaran suport, fins i tot realitzant enquestes, a l'inici de la recaptació. Començant, el suport, pels Metges Investigadors que menys enquestes hagin realitzat.

## 7- QUADERN DE RECOLLIDA DE DADES

### MÈTODE DE CAPTACIÓ

El pacient s'ha inclòs:

En acudir a la consulta es va emplenar el qüestionari

En acudir a la consulta se'l va citar per l'estudi

Va acudir després de rebre la carta

Ha estat captat telefònicament

Altres (especificar)

**TENSIÓ ARTERIAL I FREQUÈNCIA CARDÍACA al començament de l'entrevista.**

Sempre se seguiran les normes per la presa de la T.A

Braç dret

TAS

TAD

F<sub>c</sub> Pols radial durant 1 minut batec/min.

Braç esquer

TAS

TAD

F<sub>c</sub> Pols radial durant 1 minut batec/min.

**ANTECEDENTS PERSONALS**

Indiqui si ha tingut algun/s dels episodis següents:

**Malaltia cardiovascular**

Infart de miocardi o angina de pit

Embòlia o trombosi cerebral

**Factors de risc**

Hipertensió arterial

Diabetis (sucre a la sang)

Colesterol elevat

Quina medicació pren?

Posar la medicació antihipertensiva, hipolipemiant o antidiabètica (noms comercials)

Segueix qualche tipus de dieta? Indicar quina

Sense sal

Sense greixos

Baixa en calories

Per diabètics

**ANTECEDENTS FAMILIARS de malaltia cardiovascular**

Alguns dels seus parents pateixen o han patit aquestes malalties?

Pare És viu?

En cas de mort, edat en què va ocórrer

Tensió arterial alta

Sucre a la sang

Infart cardíac

Embòlia o trombosi cerebral

Mare És viva?

En cas de mort, edat

Tensió arterial alta

Sucre a la sang

Infart cardíac

Embòlia o trombosi cerebral

Germans Té germans?

Alguns d'ells pateix o ha patit qualche d'aquestes malalties?

Infart cardíac abans dels 55 anys

Embòlia o trombosi cerebral

**HÀBIT TABÀQUIC**

• **Fuma a diari**

Quantitat (cigarrets /dia)

Edat en la qual va començar a fumar

Fuma més, menys o igual que fa dos anys

Més

Igual

Menys

NS/NC

• **Fuma, però no a diari**

Amb quina freqüència fuma?

Tres o quatre vegades per setmana

Una o dues vegades per setmana

Amb menys freqüència

Quantitat (cigarrets/dia)

Edat a la que va començar a fumar

Fuma més, menys o igual que fa dos anys

Més

Igual

Menys

NS/NC

• **No fuma però ha fumat**

Edat a la que va començar a fumar

Quan temps fa que ha deixat de fumar

Quantitat que fumava (cigarrets/dia)

NS/NC

• **No fuma ni ha fumat mai**

• **NS/NC**

**EXERCICI FÍSIC** (Marcar amb una X les caselles adequades)

Quin tipus d'exercici físic implica la seva feina o activitat habitual?

Assegut la major part de la jornada

Dret la major part de la jornada

Caminant, transportant algun pes, desplaçaments freqüents

Treball pesat, feines que requereixen gran esforç físic

NS/NC

Quin tipus d'exercici físic fa en el seu temps lliure?

No faig exercici, soc sedentari

Alguna activitat física o esportiva ocasional

Activitat física regular, diverses vegades al mes

Entrenament físic diverses vegades a la setmana

NS/NC

**NIVELL D'ESTUDIS** (Marcar amb una X les caselles adequades)

Quins dels següents estudis ha cursat?

No sap llegir ni escriure

Sap llegir i escriure però sense estudis

Estudis primaris incomplets

Certificat Escolar, EGB fins a 5è

Graduat Escolar, EGB fins a 8è, Batxiller Elemental

Batxiller Superior, BUP, FP, Mestria Industrial, COU

Universitaris: Diplomats, Pèrit, Enginyer, Llicenciat, Doctorat

**SITUACIÓ LABORAL** (Marcar amb una X les caselles adequades)

Indiqui en quina situació laboral es troba en l'actualitat

Ocupat

Aturat

Jubilat

Incapacitat total per treballar

Feina de casa no remunerada

Pensions distintes de les anteriors

Altres (especificar)

Quina considera vostè que és la seva professió, ocupació o ofici?

Indiqui el tipus d'activitat laboral actual o última

No ha treballat mai de forma remunerada

Treballa pel seu compte

Sense assalariats

Amb assalariats

Empresa amb més de 10 assalariats

Empresa amb menys de 10 assalariats

Assalariat

Gerent

Empresa amb més de 10 assalariats

Empresa amb menys de 10 assalariats

Capatàs, supervisor o encarregat

Altres tipus d'assalariat

**HISTÒRIA CLÍNICA**

Té història clínica oberta?

Antecedents personals

Indicar si en la història consta algun del següent:

**Malaltia cardiovascular**

Malaltia coronària (cardiopatia isquèmica, IAM, angina de pit...)

Malaltia cerebrovascular (ACV, Ictus...)

Malaltia arterial perifèrica (Claudicació intermitent, TEF, obstrucció arterial perifèrica...)

**Factors de risc**

Hipertensió arterial

Diabetis

Hipercolesterolèmia

Dislipèmia Familiar

**EXPLORACIÓ FÍSICA**

**Masa corporal**

Perímetre de la cintura

Punt mig entre l'arcada costal inferior i la cresta ilíaca anteriorsuperior

Perímetre del maluc

Mesura entre ambdós trocànter

Pes

Talla

**Preses de la tensió final de la visita**

Del braç amb TA més alta a la primera presa

TAS

TAD

F<sub>c</sub>

**Analítica de sang**

Grapar full o còpia de resultats de l'analítica a emplenar per la secretaria de l'estudi

Colesterol

Total  
 cHDL  
 cLDL  
 Triglicèrids  
 Glucèmia  
 Ac. Úric  
 Fibrinogen

## NOUS PROJECTES DE L'ESTUDI CORSAIB

Estimar la prevalença d'hiperinsulinisme i els nivells plasmàtics de marcadors inflamatoris (PCR, leucòcits i fibrinogen), en relació a les malalties cardiovasculars (MCV) i als factors de risc cardiovascular clàssics (FRCV) a la població de les Illes Balears. Tipar el genotip d'apo E a la mostra i estudiar la seva associació amb les MCV i els FRCV.

Estudi CORSAIB de FRCV a Balears:

Primera fase: A causa de la rellevància del problema era inexcusable conèixer la prevalença dels FRCV, el seu nivell de diagnòstic i la prevalença de MCV. A iniciativa de la Societat Espanyola de Medicina General a Balears i la Societat Balear de Medicina Familiar i Comunitària, estem acabant la primera fase d'un estudi de prevalença de FRCV a Balears anomenat CORSAIB (acrònim de Cor Sa Illes Balears). Aquest estudi ha estat finançat pel Govern Balear i l'INSALUD de Balears.

L'estudi és poblacional, entre persones amb residència a Balears, de 35 a 74 anys d'edat (340.675 habitants). El treball de camp l'han dut a terme 50 metges d'atenció primària. La mostra requerida era de 1.820 subjectes. Una vegada tancada la inclusió de casos, la captació ha estat de 1.685 subjectes. Podem afirmar que, degut a què els investigadors són metges d'atenció primària, l'estratègia ha estat un èxit, amb una major captació que en la majoria d'estudis poblacionals (comunicació presentada al congrés de la WONCA Region Europe 2001, Tampere - Finlàndia-). En breu temps se presentaran els resultats a les institucions que han finançat l'estudi.

Es va realitzar un taller d'entrenament inicial per a acreditar als metges investigadors i vuit tallers de seguiment de la recollida d'informació. Es varen excloure dos investigadors per falta de rigor.

Vam sol·licitar consentiment informat tant per l'estudi com per a la congelació de sang total, sèrum i plasma a tots els subjectes, per a poder ser explotades

per a investigacions sobre FRCV. Els consentiments foren aprovats pel CEIC de Balears.

En aquest moment contem amb la informació sobre els FRCV clàssics i prevalença de MCV i disposem d'una seroteca i hemoteca poblacional de totes les persones estudiades, amb el respectiu consentiment signat.

La continuació del estudi s'emmarca en la possibilitat de completar el projecte amb una sèrie de factors protectors i altres de risc, amb evidència a l'actualitat, per a pensar que juguen un paper important a les MCV però sobre els que existeix una molt escassa bibliografia nacional i internacional sobre la prevalença d'aquests.

Se planteja el projecte a l'equip de l'estudi inicial (metges d'atenció primària i de laboratori de l'IB-SALUT).

S'estructura en dos eixos: 1º: Estudi Genètic; 2º: Altres FRCV.

**1º: Estudi Genètic:** Disposem de finançament del Govern Balear per a crear una "ADNteca", a partir de l'hemoteca disponible, projecte que s'està desenvolupant en aquests moments per la seva posterior explotació. Se realitzarà el tipatge del genotip de les apoE a la mostra disponible.

Diversos estudis familiars han demostrat la influència dels FRCV juntament amb factors ambientals i d'estil de vida. Entre els factors de risc associats a les MCV es troben les apolipoproteïnes, concretament l'apoE, que influeix en el colesterol total i els triglicèrids<sup>1</sup>.

En estudis anteriors s'ha demostrat que el genotip apoE E4 és més freqüent en pacients amb coronariopatia i hipertensió, i també en poblacions amb alt risc cardiovascular, com són les dels països del nord d'Europa com Finlàndia. S'ha suggerit la possibilitat d'un vincle patogènic a través de l'apoE i la formació de radicals lliures<sup>2</sup>. A més, no sols s'ha vist la participació genètica de l'apoE a la patologia cardiovascular, si no també en la resposta dels pacients a tractaments amb estatines<sup>3</sup>.

No obstant, són necessaris més estudis que aclareixin la relació entre el genotip d'apoE i la malaltia cardiovascular. Per això seria interessant, ja que disposem d'una ADNteca representativa de la població de Balears, realitzar l'estudi del genotip d'apoE en la mostra esmentada per a conèixer la prevalença dels diferents genotips.

**2º: Altres factors de risc que s'inclouen en el present projecte:**

Hiperinsulinèmia

Reaven postulà, en el seu Banting Lecture l'any 1988, que la resistència a la insulina podia ser la causa d'una sèrie de trastorns metabòlics com: malaltia coronària, dislipèmia, hipertensió i intolerància a la glucosa; les va anomenar síndrome X<sup>4</sup>. Posteriorment, aquests trastorns foren ampliat per Haffner a: adipositat visceral, partícules de colesterol LDL petites i denses, increment de la PAI-1, lipèmia postprandial... i el va anomenar de nou com a Síndrome de Resistència a la Insulina. Laakso va observar, en una població amb tots els graus de tolerància a la glucosa, que en els subjectes normoglicèmics, l'increment de la concentració de la insulina se correlacionava amb la resistència a la insulina. La majoria d'estudis epidemiològics utilitzen l'augment en la concentració d'insulina com a mesura de la resistència a la insulina, ja que els altres mètodes per a determinar-la, hiperglicèmic euglicèmic clamp insulín supresion test y frequently sampled intavenous glucose tolerance (FSIGT), són cars i poc acceptats<sup>5</sup>.

Està clar que des de la lectura de Reaven hi ha una relació entre la resistència a la insulina i les malalties cardiovasculars (MCV) que no sols se dona a pacients diabètics, sinó també a persones amb una tolerància a la glucosa normal.

Algunes dades apunten a què la hiperinsulinèmia predi l'augment de certs factors de risc cardiovascular, augment de triglicèrids, disminució de HDL, hipertensió i diabetis. Hi ha una forta relació entre l'hipertensió i la resistència a la insulina, mesurada per l'augment de l'activitat del sistema nerviós simpàtic, proliferació de les cèl·lules musculars llises i retenció tubular de sodi<sup>20</sup>. Diversos estudis suggereixen que l'increment de les partícules petites i denses de LDL pot ser degut, en part, per la resistència a la insulina. La hiperinsulinèmia i la resistència a la insulina són forts predictors de la diabetis.

Pareix haver una relació entre el desenvolupament de MCV i el nivell de la insulina en no diabètics. En diversos estudis prospectius s'ha considerat la hiperinsulinèmia com a factor de risc de malalties coronàries en homes, Helsinki Policemen Study, Paris Prospective Study, Busselton Study i més recentment, un estudi realitzat a la ciutat de Quebec que aporta més informació i associa respectivament, la hiperinsulinèmia amb el desenvolupament de malalties coronàries<sup>5,6</sup>. Altres estudis no han trobat aquesta relació, perquè foren analitzades persones majors, amb un biaix de supervivència, o amb alt risc i excés de subjectes amb resistència a la insulina<sup>5</sup>.

Tan sols uns pocs estudis transversals han demostrat la relació entre la resistència a la insulina

(per clamp hiperinsulinèmic i euglicèmic) i l'arterioesclerosi (mitjançant ecografia carotídia i coronariografia) del qual cal destacar l'estudi IRAS<sup>7</sup>.

Hi ha escassos estudis, i cap a la conca mediterrània, de prevalença poblacional d'hiperinsulinisme, per la qual cosa el nostre estudi podria suposar una aportació interessant tant pels no diabètics com pels diabètics, hipertensos i dislipèmics amb relació a les concentracions d'insulina. Igualment, podrien contrastar-se els resultats en pacients amb MCV i sense patologia diagnosticada.

#### Inflamació, PCR

L'arterioesclerosi és clarament una malaltia inflamatòria i no el simple resultat de l'acumulació de lípids. El factor estimulador de colònies de macròfags pareix ésser important a la regulació del número de monòcits i macròfags i en la formació de la lesió. Les lesions potencialment perilloses són generalment les no oclusives, i dificulten el diagnòstic angiogràfic. En autòpsies, és evident la inflamació i l'acumulació de macròfags, que pot estar associat a l'increment de marcadors inflamatoris com el fibrinogen i la proteïna c reactiva (PCR), marcadors precoços de l'arterioesclerosi<sup>8</sup>.

En estudis transversals es trobava una relació positiva entre la PCR i la prevalença d'arteriopatia coronària. Rhode comprovava la relació de la PCR amb altres factors de risc cardiovascular i confirmava el seu valor com a marcador preclínic.

Estudis prospectius demostren que els valors basals elevats de PCR se correlacionen amb un major risc de morbimortalitat cardiovascular després d'ajustar-los per altres factors de confusió.

En el Physician Heart Study, l'augment de la concentració de la PCR va predir l'aparició d'IAM i ictus a individus amb baix risc; Grau AJ, va associar el recompte leucocitari, fibrinogen i PCR amb factors de risc i isquèmia vascular. Ridker, als joves sans amb augment de PCR, els va associar amb l'aparició de malaltia arterial perifèrica.; la PCR afegia valor predictiu als lípids pel primer IAM, predeïa la MCV en dones i augmentava el valor predictiu d'altres factors tot sols. En subjectes que ja havien tingut successos cardiovasculars, Koenig a l'estudi MONICA-Ausburg, confirmava la PCR com a marcador de risc de MCV, el mateix realitzava Verheggen (més fibrinogen i VSG) amb subjectes amb angina inestable i aparició de nous successos. Haverkate va trobar que la PCR elevada va predir l'aparició d'angina estable i inestable. Al estudi CARE, la PCR fou predictiva per a IAM recurrent no mortal<sup>9</sup>.



Al MRFIT, en homes amb elevat risc de MCV, la PCR va tenir relació amb la mortalitat per cardiopatia coronària.

La PCR juntament amb el fibrinogen i al recompte leucocitari, són bons predictors de risc de MCV i, és independent dels factors clàssics. És molt millor predictor, juntament amb els lípids, i també està relacionat amb FRCV com a marcador preclínic.

Respecte als possibles efectes modificadors de la inflamació, al Physician Heart Study, l'aspirina va reduir en un 44% el risc del primer IAM i, en el CARE, els subjectes que prenién pravastatina varen tenir una reducció del 24% de la taxa d'IAM recurrents, cosa no proporcional amb el descens de lípids sèrics, i varen reduir la PCR. La teràpia amb estatines pot ser efectiva en la prevenció primària de successos coronaris entre persones amb lípids relativament baixos, però amb PCR elevada. L'efecte antiinflamatori fa disminuir la PCR i els episodis de MCV i està limitat a la circulació arterial sense afectar a la circulació venosa.

Pareix ésser que alguns processos inflamatoris, no relacionats amb infeccions cròniques, estan probablement implicats en les MCV. La PCR és un factor de risc independent per a MCV i predictor de l'estat proinflamatori a través d'una disfunció endotelial<sup>10</sup>.

La PCR és un potent predictor i no aclarit factor causal de MCV, en dones i homes sans, subjectes amb MCV, juntament amb altres marcadors inflamatoris i factors de risc cardiovasculars clàssics - ja recollits en el nostre estudi (fibrinogen i recompte leucocitari)-, encara que el paper etiològic de l'arterioesclerosi i la trombosi necessita major aclariment<sup>11</sup>.

1. Ball M, Mann JL. Apoproteins predictors of coronary heart disease. *Br Med J*, 1986; 293: 769-770. Influència de les apoproteïnes a les malalties coronàries.
2. Sparks DL. Coronary artery disease, hipertension, apoE, and cholesterol: a link to Alzheimer's disease. *Ann New York Acad Sci*, 1997; 826: 128-146. Relació del genotip apoE-4 amb la patologia cardiovascular per interacció amb beta-amiloide i radicals lliures.
3. Higgins M. Epidemiology and prevention of coronary heart disease in families. *Am J Med* 2000 Apr 1;108(5):387-95. Revisió sobre estudis familiars de FRCV.
4. Reaven GM. 1988 Banting Lecture: role insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607. Postulació de l'autor sobre la base d'un grup de trastorns metabòlics com les malalties coronàries, dislipèmies, hipertensió i intolerància a la glucosa.
5. Haffner SM, Miettinen H. Insulin resistance implications for Type II diabetes mellitus and coronary heart disease. *Am J Med*. 1997;103:152-162. Revisió de la diabetis, la

glucosa, l'hiperinsulinisme i la resistència a la insulina en relació a les malalties cardiovasculars i les implicacions pel tractament d'aquestes.

6. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, Lupien PJ. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996 Apr 11;334(15):952-7. Estudi prospectiu que relaciona l'hiperinsulinisme no diabètic amb la malaltia isquèmica coronària com a predictor independent en homes.
7. Haffner SM Resistencia a la insulina, arterosclerosis y cardiopatia coronaria. *Cardiovascular Risk Factors* (ed. esp.) 1998; 7: (E2) 31-37.  
Revisió que repassa la relació entre diabetis i MCV, la glucosa amb les MCV a Diabetis tipus 2, la hiperinsulinèmia i el desenvolupament de la MCV, la resistència a la insulina i l'arterioesclerosi i les implicacions en el tractament de les MCV.
8. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-26. Revisió dels mecanismes de la inflamació a l'arterioesclerosi, factors que l'indueixen, resposta de les artèries i progressió de les lesions.
9. Morrow DA, Ridker PM. C-reactive protein, inflammation, and coronary risk. *Med North Am* 2000 Jan;84(1):149-61.  
Extensa revisió de la PCR en relació a la inflamació, a l'aterogènesi, als estudis a persones sense MCV, amb MCV, amb elevat risc i la influència dels tractaments a la inflamació.
10. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997 Apr 3;336(14):973-9.  
Estudi prospectiu que associa les concentracions de la PCR amb l'aparició d'infart agut de miocardi i ictus, i la seva reducció amb aspirina.
11. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA* 1998 May 13;279(18):1477-82.  
Metanàlisi d'estudis prospectius que associa la consistència de cada marcador inflamatori amb la MCV i la rellevància causal.

## L'HIPÒTESI DEL NOU ESTUDI

Malgrat ser un estudi de prevalença, donada la incidència i mortalitat per malaltia cardiovascular a les Illes Balears (veure antecedents) i, per les prevalències elevades trobades pels factors de risc cardiovascular a la fase I de l'estudi, ens plantegem les següents hipòtesis:

H1: L'hiperinsulinisme és molt prevalent a Balears, donada l'elevada prevalença dels FRCV als quals s'associa (HTA, obesitat, dislipèmia, fibrinogen i DM),

malgrat la baixa mortalitat cardiovascular en el nostre medi.

H2: La proteïna C reactiva és un marcador prevalent de malaltia cardiovascular preclínica, donat que existeix una proporció important de subjectes que encara no han presentat clínica de malaltia cardiovascular i tenen nivells plasmàtics elevats de proteïna C reactiva.

H3: L'al·lel E4 del genotip apoE està relacionat amb una major prevalença de MCV i amb l'agregació de FRCV

## OBJECTIUS

1) Estimar la prevalença d'hiperinsulinisme a la població balear i relacionar-la amb la presència d'altres factors com l'obesitat i el sedentarisme i estudiar la seva distribució per edat i sexe.

2) Descriure nivells de marcadors inflamatoris (PCR, recompte leucocitari i fibrinogen), i la seva distribució per edat i sexe a la població balear.

3) Comparar les freqüències relatives de MCV i FRCV clàssics entre els diferents quartils dels marcadors inflamatoris.

4) Estimar la prevalença del genotip apoE i els seus al·lels en relació a les MCV i als diferents FRCV.

## MÈTODES

### DISSENY:

La proposta que se presenta es refereix a l'exploració de les mostres de sang total, sèrum i plasma recollits de 1.685 subjectes. L'extracció es va realitzar entre setembre de 1999 i juny de 2000. Les mostres varen ésser congelades a  $-80^{\circ}\text{C}$ . Les mostres corresponen a l'estudi CORSAIB, el disseny del qual fou tall de prevalença, de base poblacional, entre les persones de 35 a 74 anys amb residència a la Comunitat Autònoma de les Illes Balears. En un únic contacte amb el pacient seleccionat, que voluntàriament accepta participar, se'l va administrar un qüestionari sobre FRCV i antecedents de MCV, se li va realitzar una exploració física (pes, talla, perímetre abdominal i pèlvic i triple presa de tensió arterial), i se'l va citar al dia següent per a l'extracció d'una mostra de sang.

### INFORMACIÓ I INSTRUMENTACIÓ:

Ja disposem de les variables recollides a la primera fase de l'estudi: demogràfiques, geogràfiques, antecedents familiars i personals de malaltia

cardiovascular i FRCV clàssics (descrits a l'apartat d'antecedents).

Les variables i la instrumentació de l'exploració de la seroteca poblacional són:

## DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA D'INSULINA

S'usa l'analitzador IMMULITE, per a la quantificació d'insulina en sèrum o en plasma heparinitzat. Ref. LKIN5 – IMMULITE Insulin. Principi del test: immunomètric. Cicles d'incubació: 1x 60 minuts. Tipus de mostra: sèrum o plasma heparinitzat. Volum requerit: 350uL de mostra. Reactiu d'insulina: Fosfatasa alcalina (de budell de vedella) conjugada amb anticossos policlonals de gallina antiinsulina en solució tampó. Ajustadors d'insulina: insulina liofilitzada en una matriu sèrica no humana. Controls d'insulina: insulina liofilitzada en una matriu sèrica no humana. Rang de calibratge: fins a 400 uUI/mL. Sensibilitat: 2 uUI/mL. Interferències: una icterícia greu (200 mg/L de bilirubina) causa un descens dels valors. L'hemòlisi també interfereix. Determinació d'insulina en sèrum o plasma heparinitzat.

## DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA PCR ULTRASENSIBLE

Tècnica: hsCRP Dade Behring (Dimensió Analyzer).

Mètode: Determinació quantitativa de PCR en sèrum o plasma, basat en una tècnica d'immunoassaig turbidimètric amb partícules de làtex (PETIA). Les partícules de làtex cobertes amb anticossos anti proteïna C-reactiva agreguen en presència de Proteïna C-reactiva a la mostra. L'increment de turbidesa que acompanya l'agregació, és proporcional a la concentració de proteïna C-reactiva, realitzant-se la mesura a 340 nm.

Característiques del mètode:

- Sensibilitat: 0.05 mg/dL.
- Rang d'assaig. 0.05-25 mg/dL.
- Estabilitat de calibratge: 60 dies.
- Volum de mostra 10 uL Precisió: <4% proteïna C reactiva: Determinació en sèrum de la pCr.

## DESCRIPCIÓ DE LA TÈCNICA D'ESTUDI DE GENOTIP D'APOE

La tècnica emprada per a obtenir els genotips d'apoE de mostres d'ADN és la descrita per Hixson

JE, i utilitzarem els mateixos "primers". Bàsicament, s'utilitza una amplificació per PCR del DNA, amb la posterior digestió amb l'enzim de restricció HhaI i posterior electroforesi en gel de policrilamida i revelat amb bromur d'etidi.

1. Obtenció d'ADN: En primer lloc obtenim l'ADN genòmic a partir de sang perifèrica extreta amb EDTA com a anticoagulant, utilitzant el Kit d'extracció d'ADN, PUREGENE (Gentra systems). Posteriorment se quantifiquen els ADN obtinguts per lectura fotomètrica a 260nm, i després se congelen fins al moment de la seva utilització. Aquesta obtenció del material genètic ja s'ha iniciat.

2. Amplificació de l'ADN: Per amplificar els ADN seguim la tècnica descrita per Hixson JE i empram un termociclador PCR, amb dos "primers" i Taq DNA polimerasa.

3. Visualització d'ADN amplificat: Per a comprovar l'amplificació dels ADN se realitza una electroforesi en gel d'agarosa dels productes amplificats i posteriorment se revela el gel per incubació en bromur d'etidi, visualitzant finalment les bandes amplificades a una pantalla d'UV.

4. Digestió amb l'enzim de restricció HhaI: Els ADN amplificats s'incuben amb l'enzim de restricció HhaI a 37°C durant 3 hores.

5. Electroforesi dels ADN digerits: Se realitza una electroforesi en gel vertical de poliacrilamida dels ADN digerits amb l'enzim HhaI. Posteriorment el gel se revela amb bromur d'etidi i se visualitzen i fotografien els fragments en una placa d'UV.

La realització d'aquesta tècnica se durà a terme amb la infraestructura de l'Institut Universitari de Ciències de la Salut (Universitat de les Illes Balears).

#### Qualitat de la informació:

A la primera fase de l'estudi s'ha intentat minimitzar els problemes de mala classificació mitjançant: edició de suports d'informació fàcil d'omplir, suficientment explicatius i detallats, edició manual detallada de recollida d'informació (estructura de l'entrevista, buidat de la història clínica si escau, desenvolupament de les exploracions complementàries, tècnica a seguir en l'extracció de mostres biològiques i l'emmagatzematge i transport d'aquestes), taller d'entrenament previ a l'inici de la recollida amb els metges participants, calibrat dels aparells que s'hagin d'utilitzar en l'exploració clínica.

La codificació se va simplificar emprant fulls de recollida precodificades i el programa d'introducció de dades minimitzava els errors. S'ha realitzat una

doble mecanització de variables principals i una revisió de discrepàncies. Un becari va realitzar la tasca de seguiment de la qualitat d'informació i suport als professionals amb menor nivell de captació i monitorització de la recollida de dades.

Les noves determinacions se centralitzaran en la seva totalitat al laboratori de referència, que conserva la seroteca i hemoteca al complet, a -80°C. Sota aquestes condicions de conservació i garantint, com fins al dia d'avui, que no sorgeixin problemes, les mostres són explotables de manera fiable durant el període de realització del present estudi.

## ASPECTES ÈTICS I LEGALS

La primera fase de l'estudi va tenir el vistiplau de la Comissió d'Investigació d'Atenció Primària i del CEIC de l'hospital de Son Dureta que a més a més va aprovar el document de consentiment informat, que han signat tots els participants i ens autoritza a realitzar les analítiques previstes amb els sèrums congelats.

## TRACTAMENT I ESTRATÈGIA DE L'ANÀLISI DE LES DADES

Les dades de les analítiques que s'han de realitzar en aquesta segona fase les introduirà, en format informàtic, la secretària de l'estudi supervisada per l'investigador principal. S'elaborarà un programa de mecanització de dades que minimitzi els errors en la introducció d'aquestes a la base de dades. Les dades centrals de l'estudi seran mecanitzades dues vegades i s'analitzaran les discrepàncies.

Posteriorment, i utilitzant com a guia per a l'anàlisi els objectius plantejats:

1 S'estimarà la prevalença de nivells patològics d'insulina a la població, aportant l'interval per a una confiança del 95%. Se mesuraran els estimadors d'hiperinsulinèmies per a gènere i els quatre grups d'edat preestablerts. Se calcularan les raons de prevalença per als diferents FRCV clàssics i per a MCV. S'exploraran possibles interaccions de l'hiperinsulinisme amb els altres FRCV.

2 Descriure nivells de PCR, recompte leucocitari i fibrinogen i la seva distribució per edat i sexe a la població balear.

3 Comparar les freqüències relatives de MCV i FRCV clàssics per als diferents quartils dels marcadors inflamatoris.

4 Se realitzarà una anàlisi descriptiva dels nivells dels marcadors inflamatoris, i s'establiran els valors per als quartils.

5 Se compararan les freqüències dels FRCV i MCV dels subjectes inclosos en el quartil inferior dels marcadors inflamatoris amb els del quartil superior, respecte a tenir o no tenir antecedents de malaltia cardiovascular (variable dependent). El model esmentat s'ajustarà per edat i sexe. Se realitzarà mitjançant regressió logística.

Se realitzarà una anàlisi descriptiva del genotip ApoE i els seus al·lels. S'analitzarà la seva associació amb MCV i FRCV.

L'anàlisi se realitzarà amb el programa SPSS Windows v.8 disponible a la Unitat d'Investigació d'AP de Mallorca.

## MISCEL·LÀNIA

Els resultats preliminars ja han estat publicats al XX Congrés Nacional de Medicina Familiar i Comunitària, Enfermedad Cardiovascular. ¿Controlamos lo que conocemos?, i a la reunió de la WONCA Region Europe de juny de 2001 a Tampere (Finlàndia) amb el títol: "The highest value for money. Population based studies in primary health care: the CORSAIB project".

El projecte inicial ha estat finançat per la Conselleria de Sanitat del Govern Balear i l'INSALUD de Balears.

El nucli promotor, amb el suport de la Unitat d'Investigació d'AP, és el que forma l'equip investigador del subprojecte presentat per Atenció Primària.

El laboratori del Carme (Insalud), és el de referència de totes les analítiques ambulatories de Mallorca, llevat de les del sector de Manacor. La cap del laboratori, Dra E. Fuentespina, i el Dr. MA Elorza, tenen una gran capacitat i experiència investigadora que assegura la qualitat en la realització de les analítiques. El Dr. MA Elorza ha estat aprenent la tècnica de determinació de genotips en el Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de La universitat de Saragossa, el director de la qual és el Dr. Miquel Pocoví, que ens aporta assessorament en aquest tema.

## Reconeixements per el seu assessorament

Dr Miquel Fiol Cap de la Unitat de Coronaries hospital Son Dureta, Dr Jaume Marrugat Cap de la Unitat de Lipids IMIM de Barcelona, Dr Carles Brotons del Servei Epidemiologia Cardíaca de l'hospital Vall d'Ebró de Barcelona, Dr. Xavier Pinto de la Unitat de Aterosclerosi de l'hospital de Bellvitge de Barcelona, Luis Carlos Silva Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana.

## Encefalopatía hiponatrémica aguda en una mujer joven

Sr. Director: La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados, con una incidencia del 1% en los pacientes postoperados<sup>1</sup>. La incidencia de encefalopatía hiponatrémica oscila entre un 8 y un 15%, con una mortalidad del 52%, manifestándose sus síntomas, en la mayoría de casos, entre el primer y el segundo día del postoperatorio. Las causas de la hiponatremia son diversas, habiéndose demostrado que la edad y el sexo del paciente son factores importantes en el desarrollo de hiponatremia y daño cerebral, siendo más susceptibles los niños y las mujeres en edad menstrual sometidas a procedimientos quirúrgicos, fundamentalmente ginecológicos. Al parecer la causa sería debida a una alteración de la bomba Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> (ATPasa), implicándose en la génesis de dicha alteración a los estrógenos<sup>1</sup>.

*Se presenta el caso clínico de una mujer, de 30 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, en estudio por presentar infertilidad, que ingresó de forma programada en la planta de ginecología para practicar una laparoscopia con anestesia general. Dos horas antes del procedimiento ginecológico la paciente presentó un cuadro de cefalea, náuseas, vómitos y debilidad generalizada, que se autolimitó. A las 12 horas del procedimiento ginecológico presentó, nuevamente, náuseas, vómitos y deterioro progresivo del nivel de conciencia con un episodio de convulsiones tónico-clónicas que cedió espontáneamente. Ingresó en nuestra UCI, en coma, sin focalidades motoras, pero con gran agitación psicomotriz. Se detectó una hipoxemia arterial severa (pO<sub>2</sub> = 36 mm Hg), respirando aire ambiente, que requirió soporte con ventilación mecánica. En el análisis de ingreso en la UCI se detectó una hiponatremia grave (Na = 116 mEq/l) que se fue corrigiendo mediante la reposición de suero salino hipertónico durante las primeras 48 horas de ingreso de la paciente en la UCI. Se realizó una TAC craneal de urgencia que demostró la existencia de signos indirectos de edema cerebral difuso con borramiento de las circunvoluciones cerebrales y ventrículos pequeños. Durante la laparoscopia, la pa-*

*ciente no recibió soluciones de glicina en el lavado peritoneal, pero en el período perioperatorio sólo se le administraron sueros hipotónicos (suero glucosado al 5%). La evolución clínica fue favorable, con una mejoría progresiva de su nivel de conciencia, siendo extubada a las 48 horas de su ingreso. Fue dada de alta, consciente y orientada, con tendencia al sueño y amnesia retrógrada.*

La hiponatremia sintomática postoperatoria es un hallazgo frecuente, habiéndose demostrado una mayor susceptibilidad en las mujeres en edad menstrual sometidas a intervenciones ginecológicas<sup>2-3</sup>. Es frecuente que el primer signo sea una hipoxemia severa con parada respiratoria de origen central por edema cerebral, incluso antes de que se diagnostique la hiponatremia<sup>4</sup>. Si no se reconocen y tratan los síntomas iniciales de hiponatremia puede desarrollarse un cuadro clínico de encefalopatía hiponatrémica grave, como ocurrió en nuestra paciente.

Es aconsejable adoptar una serie de medidas profilácticas en los pacientes considerados de alto riesgo de desarrollar hiponatremia. La medida más importante incluiría evitar la administración de fluidos endovenosos hipotónicos (suero glucosado al 5%), tanto en el período preoperatorio como en el postoperatorio inmediato, así como la monotorización diaria de electrolitos (en nuestra paciente no se realizó ionograma de ingreso) durante las primeras 48-72 horas de ingreso, con estricto control del balance de entrada y salida de líquido y del peso diario del paciente. La administración de sueros isotónicos (salino al 0,9%) es siempre preferible y más adecuada. Los pacientes que desarrollen una clínica de encefalopatía hiponatrémica deben ser tratados urgentemente e ingresados en UCI, ya que probablemente requerirán corrección de la hipoxia y, en ocasiones, soporte con ventilación mecánica por presentar insuficiencia respiratoria aguda. Se deberá iniciar la administración de suero salino hipertónico (514 mmol/l) que requerirá un control electrolítico cada dos horas hasta que el paciente recobre la estabilidad neurológica, evitando incrementos de sodio en plasma superiores a 20 mmol/l en las primeras 48 horas. Debemos mencionar que la corrección rápida de la hiponatremia aguda sintomática puede producir deshidratación neuronal, presentándose un síndrome neurológico conocido como mielinosis central pontina, cuadro de pronóstico sombrío con frecuen-

Correspondencia: J. Velasco Roca.

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Son Dureta.  
C/ Andrea Doria, 55. 07014 Palma de Mallorca

Medicina Balear 2002; 17: 37-38

tes secuelas neurológicas, algunas muy incapacitantes. Sin embargo, hoy en día se cree que dicho síndrome se produce por la concurrencia de más factores, como episodios de hipoxia o insuficiencia hepática<sup>5</sup>.

*J. Velasco Roca, J. Ibáñez Juvé*  
*Servicio de Medicina Intensiva.*  
*Hospital Universitario Son Dureta.*  
*Palma de Mallorca*

## Bibliografía

1. Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997; 102: 67-77.
2. Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia. The role of gender. *Neurology* 1996; 46: 323-328.
3. Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer D, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Ann Intern Med* 1997; 126: 20-25.
4. Knochel JP. Hypoxia is the cause of brain damage in hyponatremia. *JAMA* 1999; 281: 2242-2243.
5. Tien R, Arieff AI, Kucharczyk KW, Wasik A. Hyponatremic encephalopathy: is central pontine myelinolysis a component? *Am J Med* 1992; 92: 513-522.

---

## Normes de publicació a Medicina Balear

---

Medicina Balear, òrgan de la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears, publica treballs originals, articles de revisió, cartes al director i altres escrits d'interès relacionats amb les ciències de la salut i presta particular atenció als treballs que tinguin per àmbit les Illes Balears. Tots els manuscrits són objecte de revisió per experts. Els manuscrits s'han de redactar seguint les recomanacions del Comité Internacional d'Editors de Revistes Mèdiques (N Engl J Med 1997; 336: 309-315 o Med Clin (Barc) 1997; 109: 756-763, disponibles a <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreqr.htm> i ajustar-se a les següents indicacions (Els autors poden, a més, consultar el manual d'estil Medicina Clínica. Manual de estilo: publicaciones biomédicas. Barcelona: Doyma, 1993):

Fonamentalment, la revista consta de les següents seccions:

**EDITORIALS:** Consistiran en escrits encarregats pel Comité de redacció sobre temes d'especial transcendència i actualitat, així com qüestions importants de la vida acadèmica o de la dinàmica de la medicina balear. Hauran de tenir una extensió de tres a cinc fulls i un màxim de dos signants.

**ORIGINALS:** Treballs relacionats amb les ciències de la salut, en les seves branques clínica i d'investigació. L'extensió màxima recomanada és de 12 fulls, de 30 línies, 60-70 pulsacions, i s'admetran fins a sis figures i sis taules. S'inclouran un màxim de 25 referències bibliogràfiques. És aconsellable que els autors no superin el nombre de sis.

Tindran preferència els treballs que hagin estat motiu de comunicació a la Reial Acadèmia.

**REVISIONS:** Seran publicats articles d'actualització o divulgació. Podran ésser encarregats pel Comité de redacció. Tindran una extensió de cinc a 12 fulls de 30 línies, 60-70 pulsacions, i s'admetran fins a sis figures i sis taules. S'inclouran un màxim de 50 referències bibliogràfiques i els signants no seran més de tres.

**CARTES AL DIRECTOR:** Aquesta secció pretén incloure de manera prioritària observacions i aportacions d'opinió formalment acceptables sobre temes publicats recentment a la revista i també notes clíniques o experiències que puguin ésser resumides en un text curt i tinguin un valor sobresortint. L'extensió màxima serà de 60 línies, de 60 a 70 pulsacions i s'admetrà una figura i una taula. El número de signants no ha d'excedir de quatre i les referències bibliogràfiques no superaran les deu.

La revista estarà composta també d'altres seccions (vida acadèmica, recensions de llibres etc.) el contingut de les quals dependrà exclusivament del Comité de redacció.

### Presentació i estructura dels treballs

Els treballs hauran d'ésser tramesos per triplicat a la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears - Sr. Director de Medicina Balear -, Carrer de Can Campaner, 4. 07003-Palma de Mallorca, acompanyats d'una carta de presentació que indiqui: 1) La secció de la revista on es desitja publicar el treball; 2) Declaració de que l'article és original; 3) Declaració que tots els signants reuneixen les condicions d'autoria i han aprovat el manuscrit. En aquesta carta s'indicarà el nom, llinatges i adreça de l'autor responsable de la correspondència. El treball serà també remès en disquet informàtic, tot especificant el nom de l'arxiu i el programa de processament de texts emprat.

Els treballs es faran sempre sobre fulls DIN A4 (212x297 mm), mecanografiats o impresos a doble espai i amb numeració correlativa en l'angle superior dret.

Els treballs seran lliurats i publicats en llengua catalana o castellana.

Caldrà que la redacció dels escrits sigui clara, concisa i només seran utilitzades sigles quan el seu significat hagi estat aclarit prèviament en el text.

Cada part del treball haurà d'iniciar una nova pàgina, en l'ordre següent:

A la primera plana de l'article s'indicaran les dades següents: a) títol de l'article; b) nom i llinatges dels autors; nom i adreça completa del centre de treball; c) llista de tres a deu paraules clau del text; d) direcció per a la correspondència.

Els treballs hauran d'ésser dividits clarament en apartats, segons l'esquema següent:

En els originals: Resum, Introducció, Material (o Pacients, o Subjectes) i Mètode, Resultats, Discussió i Bibliografia.

En les Notes Clíiques de les cartes al director: Introducció, Cas clínic, Comentaris i Bibliografia.

a.- Resum: Explicarà molt breument els objectius i els resultats del treball, amb una extensió màxima de 150 paraules. No inclourà dades que no es trobin dintre del text.

b.- Introducció: Serà tan breu com sia possible. Situarà el tema del treball i explicarà el motiu i l'objectiu que es pretén.

c.- Material (o Pacients, o Subjectes) i Mètode: Donarà totes les dades necessàries de l'estructura del treball a fi que aquest pugui ésser reproduït exactament.

d.- Resultats: Donarà les observacions efectuades sense interpretar-les i sense repetir les dades de les taules o les figures.

e.- Discussió: Comentarà els resultats i els compararà, si procedeix, amb els obtinguts en altres treballs previs.

f.- Bibliografia: Tots els treballs científics han d'anar acompanyats de la bibliografia corresponent, que figurarà al final de l'article. Se presentaran segons l'ordre d'aparició en el text amb la corresponent numeració correlativa. De les cites bibliogràfiques caldrà que en sigui feta referència en el text, on s'identificaran de manera successiva en xifres aràbigues volades. Les citacions s'hauran d'ajustar a les normes internacionals, de manera que el nom de les revistes caldrà que sigui abreujat d'acord amb l'estil utilitzat en l'Index Medicus: consultar la *List of Journals Indexed* que inclou tots els anys el número de gener de l' Index Medicus, també disponible a <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/jrbrownsr.cgi>

A continuació es transcriuen uns exemples de formats de cites bibliogràfiques:

#### **Revista**

*Article ordinari:* Relacionar tots els autors si són sis o menys; si són set o més, relacionar els sis primers i afegir l'expressió et al. després d'una coma.

Sedeño M, Mascaró M, Franco E, Girona E. Serotipaje del virus de la hepatitis C en Balears. *Medicina Balear* 2000; 15: 20-24.

#### *Article corporatiu*

Grupo de Trabajo DUP España. Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (IV). Los fármacos utilizados durante la lactancia. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 726-30.

#### *No s'indica el nom de l'autor*

El VII Congreso Nacional de Reales Academias de Medicina [editorial]. *Medicina Balear* 2000; 15: 69-70.

#### *Indicació del tipus d'article*

Cárdenes M, Artiles J, Arkuch A, Suárez S. Hipotermia associada a eritromicina [carta]. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 715-6

Fuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component C3 by *Toxoplasma gondii* [abstract]. *Clin Res* 1987; 35: 475<sup>TM</sup>.

#### *Treball en premsa*

González JA, Bueno E, Panizo C. Estudio de la reacción antígeno-anticuerpo en enfermedades. *Med Clin (Barc)*. En premsa 2002.

#### **Llibres i altres monografies**

##### *Autor(s) personal(s)*

Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Rodríguez C. Diferencias y desigualdades en salud en España. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1994

##### *Director(s) i compilador(s) d'edició com a autors*

Martínez-Navarro F, Anto JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, editors. *Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1998.



### *Capítol de llibre*

Porta MS, Hartzema AG. The contribution of epidemiology of the study of drugs. In: Hartzema AG, Porta MS, Tilson HH, editors. *Pharmacoepidemiology*. 2nd ed. Cincinnati (OH): Harvey Whitney Books Company; 1991. p. 2-17.

### *Ponències publicades*

Sanz-Aguado MA. La epidemiología y la estadística. En: Sánchez-Cantalejo E, editor. *Libro de Ponencias del V Encuentro Marcelino Pascua*; 1995 Jun 16; Granada, España. Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996. P. 35-44.

### *Tesis doctorals*

Guijarro JA. Contribución a la bioclimatología de Baleares [tesis doctoral]. Palma de Mallorca: Universitat de les Illes Balears; 1986.

### *Article de diari*

Nau JY. Une équipe française découvre chez la souris une hormone impliquée dans le métabolisme du fer. *Le Monde* 2002 Abr 5; p. 7 (col. 1-4).

### *Material legal*

Ley de Prevención de Riesgos Laborales. L. No. 31 (Nov. 8, 1995).

### *Arxiu d'ordinador*

EPISAME [programa informàtic]. Versió Macintosh. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad / Universidad Nacional de Educación a Distancia; 1998. 15.

### *Pàgina a Internet*

Departamento de Histología. Universidad de Granada. Buscador de revistas médicas en Internet [accedit 1998 Nov 3] disponible a URL: <http://www.histolii.gr/>

### *Article de revista en format electrònic*

Berger A, Smith R. New technologies in medicine and medical journals. *BMJ* [edició electrònica] 1999 [citat 14 gener 2000]; 319. Disponible a URL: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/319/7220/0>

**FIGURES:** D'una mida màxima de 9x12 cm., caldrà que siguin de bona qualitat i ben contrastades. Contràriament, seran rebutjades. Les fotografies aniran numerades al dors amb una etiqueta adhesiva, senyalant la part superior el títol del treball i el primer signant, així com el número de fotografia. Els peus de les figures aniran mecanografiats en un full a part.

**TAULES:** Seran mecanografiades en fulls independents i aniran mecanografiades en xifres romanes. Si una taula ocupa més d'una plana caldrà repetir les encapçalaments en el segon full. La revista admetrà taules que ocupin un màxim d'una plana d'aquesta.

El Comité de redacció acusarà recepció dels treballs tramesos i informarà respecte a la seva acceptació.

El Comité de redacció podrà suggerir modificacions en el text quan les cregui necessàries, així com refusar la publicació dels treballs que cregui que no s'adaptin als objectius de la revista. Medicina Balear es reserva el dret d'introduir modificacions semàntiques i de sintaxi en el manuscrit en vistes a una millor comprensió del text, sense que això suposi un canvi del seu contingut intel·lectual.

El primer signant de l'article rebrà unes proves impreses per a la seva correcció que procurarà retornar a la redacció abans de 48 hores. No seran admeses correccions sintàctiques o d'estil.

Els judicis i opinions expressats en els articles publicats a la revista són exclusivament responsabilitat de l'autor. L'equip de direcció declina qualsevol responsabilitat sobre el material publicat. Ni l'equip de direcció ni la Reial Acadèmia de Medicina de les Illes Balears garanteixen o recolzen cap producte anunciat a la revista ni garanteixen les afirmacions dels anunciants.

---

## PROGRAMA DE PREMIOS PARA EL CURSO 2002

---

### A- PREMIO DE LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA DE LAS ILLES BALEARS

La Real Academia de Medicina de las Illes Balears abre Concurso para conceder, durante el año 2002, el Premio de esta Real Academia, de título de Académico correspondiente y 1.000 €, al autor del mejor trabajo presentado sobre un tema de Medicina o Cirugía en cualquiera de sus especialidades

### B- PREMIOS PATROCINADOS

Asimismo, la Real Academia de Medicina de las Illes Balears convoca en colaboración los siguientes premios, dotados de 1.500 € y un diploma acreditativo al primer firmante:

**Premio Dr. Francisco Medina Martí**, para el mejor estudio sobre pediatría.

**Premio Dr. Ramón Rotger Moner**, para el mejor trabajo sobre cirugía y especialidades quirúrgicas.

**Premio Mutua Balear**, para el mejor original de salud laboral en sus diferentes aspectos preventivos y terapéuticos.

**Premio Fundación Mapfre Medicina**, para el mejor estudio sobre gestión sanitaria.

**Premio Policlínica Miramar**, para el mejor estudio sobre medicina y especialidades médicas.

La concesión de estos premios se regirá por las siguientes

### Bases

1. A estos premios podrán concursar doctores o licenciados en medicina y cirugía o en ciencias afines de la Unión Europea. Los aspirantes deberán remitir sus trabajos antes del 1 de noviembre del año en curso. Los patrocinadores podrán divulgar las bases del concurso de cada uno de los premios en los medios de comunicación que consideren oportuno.
2. Los trabajos que opten a los premios deberán ser originales e inéditos, no siendo aceptados aquellos que en el momento de la adjudicación hayan sido publicados total o parcialmente.
3. Los trabajos estarán escritos mediante programa Word o WordPerfect de tratamiento de textos, a espacio y medio. La extensión de los originales será de un mínimo de 20 hojas y un máximo de 50 hojas DIN A4 por una sola cara, incluyendo en el texto bibliografía o referencias documentales, además de iconografía complementaria.
4. Los originales (cuatro copias impresas y un diskette), redactados en lengua catalana o castellana, serán remitidos a la Secretaría General de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears (Calle de Can Campaner, 4, bajos - 07003 Palma de Mallorca) bajo sistema de lema y plica, sin firma del autor o autores, cuya identificación, dirección y teléfono deberá figurar en un sobre cerrado, a su vez identificado con el mismo lema del trabajo original. Junto al lema, en el trabajo figurará claramente el nombre del premio al que se concurre.

Los premios se votarán en sesión de gobierno extraordinaria de la Real Academia, previo informe de la sección correspondiente. En los premios patrocinados, un representante designado por el patrocinador podrá participar en las deliberaciones de la sección.

5. El fallo del concurso será inapelable y se hará público a través de la prensa local. Igualmente será comunicado oficialmente al primer autor de los trabajos premiados. La entrega de los premios tendrá lugar en la Solemne Sesión inaugural del próximo Curso Académico de 2003. El Secretario de la Real Academia reflejará en la memoria anual una semblanza del patrocinador, que podrá designar a la persona que hará entrega del premio.
6. En caso de que el trabajo galardonado con el Premio de la Real Academia fuese de más de un autor, el título de Académico correspondiente sólo será otorgado, obligatoriamente, al primer firmante.

7. Los trabajos premiados quedarán en propiedad de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears, que podrá publicarlos en su revista Medicina Balear, en cuyo caso se podrá solicitar a los autores las correcciones necesarias con el fin de adaptarlas a las características de dicha publicación.
8. Los premios no podrán dividirse pero podrán ser declarados desiertos, en cuyo caso la cuantía de los premios patrocinados se destinará a becas concedidas por un concurso convocado a tal fin.
9. La participación en el presente concurso implica la aceptación total de las bases de esta convocatoria, cuya interpretación será exclusiva de esta Real Academia.

Palma de Mallorca, mayo de 2002

Alfonso Ballesteros Fernández  
Presidente de la Real Academia de Medicina de las Illes Balears



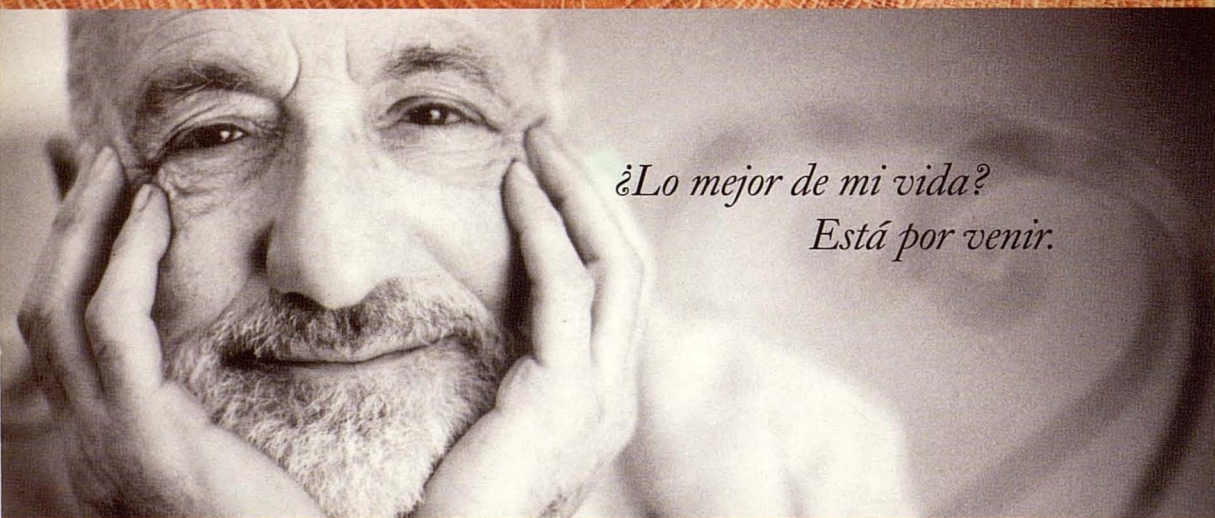


Leí a Julio Verne.

Dí la vuelta al Mundo en menos de 80 días.

Tuve un infarto.

Mañana empieza mi próxima aventura.



*¿Lo mejor de mi vida?  
Está por venir.*

**Preservar la prostaciclina puede suponer preservar la vida.**

**Antiagregante plaquetario con bajo riesgo hemorrágico.**

**Disgren**<sup>®</sup>

Triflusal

La vida continúa.

DISGREN<sup>®</sup> Cápsulas ACCIÓN El triflusal es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria inducida por agentes como ADP, adrenalina y colágeno, que tiene una acusada actividad antitrombótica puesta de manifiesto en la experimentación farmacológica y clínica. La actividad antiagregante y antitrombótica del triflusal (DISGREN) constituye la base fisiológica de su eficacia en la profilaxis y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas y de todos los procesos patológicos originados o que cursan con una hiperactividad de las plaquetas. **COMPOSICIÓN** Cada cápsula contiene: Triflusal (DCI), 300 mg. **INDICACIONES** Como antiagregante plaquetario. En la prevención y tratamiento de las enfermedades tromboembólicas, o complicadas por trombosis. **POSOLÓGIA** De 1 a 3 cápsulas diarias de DISGREN (300-900 mg de triflusal), administradas con preferencia durante o al final de las comidas. La pauta posológica recomendada es la siguiente: dosis preventiva, 1 cápsula diaria; dosis de mantenimiento, 2 cápsulas diarias; situaciones de alto riesgo, 3 cápsulas al día. **CONTRAINDICACIONES** Antecedentes de úlcera péptica o de hipersensibilidad a salicilatos. **PRECAUCIONES** Aunque no existe evidencia de efectos teratogénicos, no es aconsejable su utilización durante el embarazo. **INCOMPATIBILIDADES** Deberá administrarse con precaución en pacientes sometidos a tratamiento con anticoagulantes, ya que potencia su acción. El triflusal puede potenciar la acción de los hipoglucemiantes orales y obligar a una reducción de la dosis de éstos. **EFFECTOS SECUNDARIOS** En personas hipersensibles pueden aparecer molestias gástricas, que ceden en general con la administración de un antiácido. **INTOXICACIÓN Y SU TRATAMIENTO** En caso de intoxicación accidental, que sólo puede producirse por ingestión de dosis muy elevadas, pueden aparecer síntomas de excitación o de depresión del SNC, alteraciones del sistema cardiorrelatorio y respiratorio y del equilibrio electrolítico, hemorragias digestivas y diarreas. El tratamiento consiste en la administración de una suspensión acuosa de carbón activo, vaciado de estómago por aspiración y lavado gástrico. Mantener el equilibrio electrolítico. Instaurar tratamiento sintomático. **PRESENTACIÓN Y PVP** DISGREN, envase de 30 cápsulas, 14,98 €, envase de 50 cápsulas, 24,76 €. Estimación del coste del tratamiento: Entre 0,43 y 1,50 €/día. Con receta médica. Financiable por el Sistema Nacional de Salud. TLD. GRUPO URIACH. J. Uriach & Cia, S.A. Polígono Industrial Riera de Caldes. Avda. Camí Reial, 51-57. 08184 Palau-solità i Plegamans (Barcelona).

Grupo  Uriach