

Proyectos de Investigación en Salud

I.S. Carlos III (PI 071218 y PI14/00691)

# **Factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en Extremadura.**

## **El estudio HERMEX**

Presentación, resultados principales, nueva  
fase y colaboraciones

**Francisco Javier Félix Redondo MD, PhD, IP HERMEX study**

**C. S. Villanueva Norte. Servicio Extremeño de Salud**

**<https://orcid.org/0000-0002-2416-7927>**

**[felixredondofj@gmail.com](mailto:felixredondofj@gmail.com)**

Herméx

## **Introducción:**

El estudio HERMEX nació en 2005 de la necesidad de generar información epidemiológica directa sobre la prevalencia de los factores de riesgo y la frecuencia de aparición de la enfermedad cardiovascular en la población extremeña con el fin de dimensionar la situación percibida por profesionales de Atención Primaria y del servicio de Cardiología del área sanitaria, donde la presión asistencial por estos motivos era muy elevada. Además, no existían estudios epidemiológicos de entidad dirigidos a cuantificarlo y conocer sus causas y, tanto las Encuestas Nacionales y Extremeñas de Salud, como la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria (CMBD) y las Estadísticas de Mortalidad por Causas del Instituto Nacional de Estadística de aquellos años ponían a Extremadura y concretamente a la provincia de Badajoz entre las que tenían peores datos del conjunto nacional. Si bien en estos dos últimos decenios la mortalidad relativa por estas enfermedades ha descendido alrededor de 8 puntos porcentuales aún siguen siendo la primera causa, con alrededor del 30% de las totales, empatadas con la causa neoplásica.

El objetivo de este documento es informar a investigadores, administración sanitaria, participantes y descendiente del estudio HERMEX y público en general sobre lo que ha sido este proyecto de investigación llevado a cabo en el área sanitaria de Don Benito – Villanueva de la Serena, dando a conocer algo de su historia en casi estos 20 años de vida, cuáles han sido los resultados principales obtenidos, a través de las conclusiones de sus publicaciones científicas, y cuáles son los retos que asumen en esta nueva fase del proyecto. En el apartado de presentación de estos resultados hemos diferenciado los procedentes de su fase transversal inicial, con los estudios de prevalencia, de los de seguimiento de la cohorte, con respecto a la aparición de la enfermedad cardiovascular en sus formas de presentación más frecuente, cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, y su asociación con los factores y marcadores de riesgo. También hemos referenciado las publicaciones producto de la participación en consorcios nacionales e internacionales, tanto mediante la aportación de los datos generados por el propio estudio, como por la participación de los miembros del equipo de investigación en los análisis y redacción de esos artículos conjuntos.

## **Metodología:**

El estudio principal se inició en noviembre de 2007, tras un piloto realizado un año antes donde se ensayó todo el procedimiento, transcurriendo el trabajo de campo de recogida de información individualizada hasta finales de Noviembre de 2009. La muestra, calculada para una precisión del 2%, un alfa de 0,05 y el máximo grado de incertidumbre, se seleccionó aleatoriamente a partir de la población residente entre 25 y 79 años, de las 16 poblaciones del área sanitaria de Don Benito-Villanueva de la Serena con más de 2000 habitantes (Figura 1). La cohorte inicial estuvo constituida por 2833 sujetos que resultaron una muestra representativa, por edad y sexo, de la población diana.

La información recogida de cada sujeto procedió de una entrevista personal sobre antecedentes de enfermedad y factores de riesgo cardiovascular, tratamiento farmacológico seguido y sobre posibles síntomas y signos de enfermedad cardiovascular actual, siguiendo los modelos de estudios patrocinados por la OMS (estudios MONICA). También se realizaron distintas encuestas validadas sobre hábitos o condiciones de vida relacionados con la salud cardiovascular (dieta, consumo de alcohol, ejercicio físico en el tiempo libre, salud mental o calidad de vida).

Entre las exploraciones físicas realizadas para la ocasión estuvieron las antropométricas, de presión arterial, electrocardiográficas y de doppler de extremidades. Se extrajeron muestras sanguíneas para análisis sobre suero, orina, plasma y células, para análisis bioquímicos y hematológicos relacionados con la salud cardiovascular, parte de las cuales se almacenaron en crioconservación a  $-40^{\circ}$  en el banco de sangre de Mérida, para análisis ulteriores de nuevos biomarcadores y genéticos (Figura 2).

La segunda fase del estudio (Figura 2) tuvo como objetivo principal conocer la incidencia de las principales enfermedades cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus y muerte cardiovascular) entre los miembros de la cohorte, a los 6 años de mediana (Rango: 5 – 7 años) de su entrada en el estudio, y con ella poder determinar qué factores de riesgo tienen más peso en la aparición de la enfermedad en la población extremeña, así como el valor pronóstico de distintas enfermedades subclínicas o el valor en la práctica clínica del uso de las funciones de riesgo, propuestas para España, que estiman el riesgo individual de padecer estas enfermedades. La fecha de este primer corte fue en diciembre de 2014, cuando todos los participantes habían estado en seguimiento al menos 5 años.

Con esta nueva información generada hemos podido realizar propuestas sobre qué intervenciones preventivas pueden tener más impacto en la Salud Pública de la comunidad extremeña y por lo tanto deberían ser más prioritarias para reducir la enfermedad y la muerte cardiovascular, así como la utilidad, para la práctica clínica, de nuevos marcadores de riesgo justificando su incorporación en la actividad sanitaria habitual o que función estimativa del riesgo debemos utilizar para la prevención primaria.

## **Hitos logrados:**

La metodología, los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se ha llegado en los distintos aspectos estudiados se pueden consultar en los artículos científicos publicados hasta ahora, que se referencian al final de este documento y en las tesis doctorales del propio IP del estudio "[Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en Extremadura. Estudio poblacional](#)" defendida en 2013 en la Universidad de Extremadura y otra de uno de los IC "[Relación de la diabetes mellitus y la enfermedad renal en una población general de Extremadura](#)" defendida en 2017 también en la Uex.

Creemos que sigue teniendo interés científico, para la política sanitaria de la comunidad, y para la práctica clínica, el estudio detallado de toda esta información, aparte de la ya reseñada en distintos documentos estratégicos de política sanitaria de la comunidad, como son el Plan Integral de Enfermedades Cardiovasculares, el de Diabetes o los Planes de Salud de Extremadura (2013-20) y (2021 – 2027).

Dentro de los artículos que aquí se aportan hay que destacar los procedentes de la colaboración con otros equipos de investigación nacionales, [estudio DARIOS](#), que permitió comparar la prevalencia de los distintos factores de riesgo entre las distintas comunidades autónomas, a partir de 11 estudios similares al nuestro y que puso a disposición de otros investigadores una calculadora con la que hacer análisis de prevalencia por edad y sexo de los distintos factores de riesgo cardiovascular en casi 30,000 sujetos examinados y cuyo artículo principal fue distinguido por ser el mas citado por la Revista Española de Cardiología.

También HERMEX fue considerado para formar parte del proyecto internacional constituido por la mayor red mundial de investigadores sanitarios, el NCD-Risk Factor Collaboration ([NCD-RisC](#)), patrocinado por la OMS y liderado por el Imperial College de Londres, para el análisis agrupado de hasta 3300 estudios poblacionales que ocupan a la mayoría de la población mundial (196 países y 200 millones de personas) y en el que está representada Extremadura con nuestro estudio.

La alta producción científica de este estudio de investigación, posiblemente el mayor por publicaciones científicas realizado en Extremadura, junto con la extensa gama de aspectos de la salud cardiovascular analizados y la variedad de revistas científicas que han considerado su publicación contrasta con los escasos recursos con los que hemos contado para llevarlos a cabo como se describen a continuación. Para que esto haya podido suceder ha sido fundamental las colaboraciones de distintos investigadores y profesionales de distinta procedencia, del que además de los miembros del Grupo de Investigación Multidisciplinar de Extremadura (GRIMEX) al que pertenecemos queremos destacar los procedentes del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, antes Instituto Municipal de Investigaciones Médicas (IMIM) que han sido en muchos aspecto nuestro mentor y de la cátedra de Fisiología de la Universidad de Granada, con la que hemos podido desarrollar aspectos como el análisis de la actividad física y la dieta.

## **Financiación:**

La financiación de todo el proyecto se ha realizado a través de las becas obtenidas por concurso de organismos públicos. Desde el *estudio piloto* que se realizó con fondos socio-sanitarios de la Junta de Extremadura (SCSS 0544), ayudados por algunos privados (Premio de la Sociedad Extremeña de Cardiología en 2006 y dos becas no condicionadas de laboratorios Novartis y Pfizer), siguiendo por el *estudio general* inicial que se financió

con fondos del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo, en el Marco del Plan Nacional de I+D+i 2004-2007 (PI 071218), fondos de Ayudas a Grupos de Investigación Emergentes (EMER 07/046) y para la Intensificación de la investigación para personal asistencial (07/289 y 09/030) del I. S. Carlos III, junto a una beca, no condicionada, de Laboratorios Pfizer que había hecho como donación para ayuda a la investigación sanitaria dentro del I Plan Integral de Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura.

Para la financiación del primer corte del seguimiento, se obtuvieron fondos en la convocatoria pública nacional Proyectos de Investigación en Salud de 2014 del I.S. Carlos III PI 14/00691, con cargo de los Fondos Europeos para el Desarrollo Regional (Fondos FEDER).

## **Nuevos retos**

El estudio tuvo, desde su inicio, vocación de constituirse como un proyecto de investigación integral sobre todos los aspectos relacionados con la salud cardiovascular que eran conocidos en ese momento y en el planteamiento de un diseño y metodología que permitiera obtener el mayor nivel de evidencia dentro de las posibilidades de los estudios observacionales, por lo que fuimos muy estrictos con los métodos epidemiológicos y la estandarización de pruebas con validez conocida.

La guinda a este proyecto, casi de vida para mí, podrá culminarse con la participación del estudio HERMEX en un nuevo consorcio nacional de medicina personalizada integrado en el Programa IMPACT del Instituto de Salud Carlos III, que permitirá bajo el [proyecto CORDELIA](#) el estudio de asociación del genoma completo (GWAS) con la enfermedad coronaria a nivel poblacional (con más 100.000 participantes procedentes de 35 estudios españoles) para personalizar la prevención cardiovascular en España (PMP 22/00033).

Sin embargo y al contrario de lo que pudiera parecer el estudio HERMEX no ha progresado de forma reglada y continua, tal como se había definido, sino que lo ha hecho a empujones, ni han sido todo luces y éxitos.

Circunstancias externas al propio estudio y a sus investigadores no han permitido, dedicarle la atención y celo que merecía, sino que en muchas ocasiones hemos ido aprovechando las oportunidades que han ido surgiendo por el camino y supliendo esta falta de dedicación, porque la actividad asistencial / gestión lo requería, con el ofrecimiento a distintos investigadores, de dentro y fuera de la región, el acceso a la información para que pueda ser debidamente analizada y comunicada.

Entre las dificultades encontradas hay que destacar la falta de estructuras y ayudas por parte del Servicio Extremeño de Salud que pudieran dar el soporte administrativo, técnico y de tiempo, en momentos críticos de los proyectos, a los investigadores

sanitarios asistenciales que lo han llevado a cabo. Tampoco influyó positivamente las diversas crisis económicas sufridas en este tiempo, donde el primer sacrificado fue la investigación regional y, por último, la falta de continuidad en la dedicación a la dirección del proyecto por parte de su investigador principal, en el que en los casi 20 años de vida del estudio solo ha podido disfrutar de dos becas de intensificación de 6 meses asignadas a la concesión de las dos becas PIS concedidas al proyecto por el ISCIII. A estos males hay que sumar, como colofón del infortunio, la desgraciada noticia que nos daba el director del Banco de Sangre de Extremadura hace dos años, cuando precisamente íbamos a trasladar las muestras desde los congeladores de esta institución al Biobanco de Badajoz para su procesamiento y traslado al IMIM de Barcelona y así poder participar en el Proyecto CORDELIA, de que las “muestras se habían malogrado por falta de mantenimiento de las condiciones de conservación y habían sido eliminadas por su personal”.

Este material nos hubiera dado la oportunidad como región, a través de la secuenciación completa del material genético de cada participante, de conocer el acervo genético de nuestra población y su procedencia, además de conocer los haplotipos más frecuentes relacionados con la enfermedad cardiovascular y la detección de nuevos que permitan graduar la predisposición individual a padecer estas enfermedades, además de otros objetivos planteado en el proyecto relacionado con la epigenética, la metabolómica, la contaminación, los metales pesados, y otros que han sido ya enumerados en al memoria del proyecto.

Este hecho no ha sido producto de un accidente por cuanto, al menos las muestras genéticas podrían haber superado sin sufrir deterioro algún corte de luz, si nos hubieran consultado, poniendo de manifiesto una vez más la escasa importancia que históricamente se le viene dando la actividad investigadora en la comunidad y en el propio servicio de salud.

## **Relación de algunos de los investigadores y profesionales que han colaborado significativamente en el estudio HERMEX:**

Francisco Javier Félix-Redondo, Daniel Fernández-Bergés, Nicolás Roberto Robles, María José Zaro , Luis Palomo, Francisco Buitrago, Luis Lozano, José Fernando Pérez, Eva Villanueva, Amalia Gómez, Luciano Consuegra, Gema Cebrián, José María Ramírez, Paula Álvarez-Palacios, Virginia Aparicio, Marta Flor-Aleman, Alberto Soriano, Alessia Rubini, Jaume Marrugat, Joan Vila, María Grau, José Miguel Baena, Héctor Sanz, Isaac Subirana, Rafel Ramos, Verónica Tejero, Yolanda Morcillo, Ana Belén Hidalgo, M<sup>a</sup> José Calderón.

Figura 1: Número y procedencia de los participantes en el estudio HERMEX

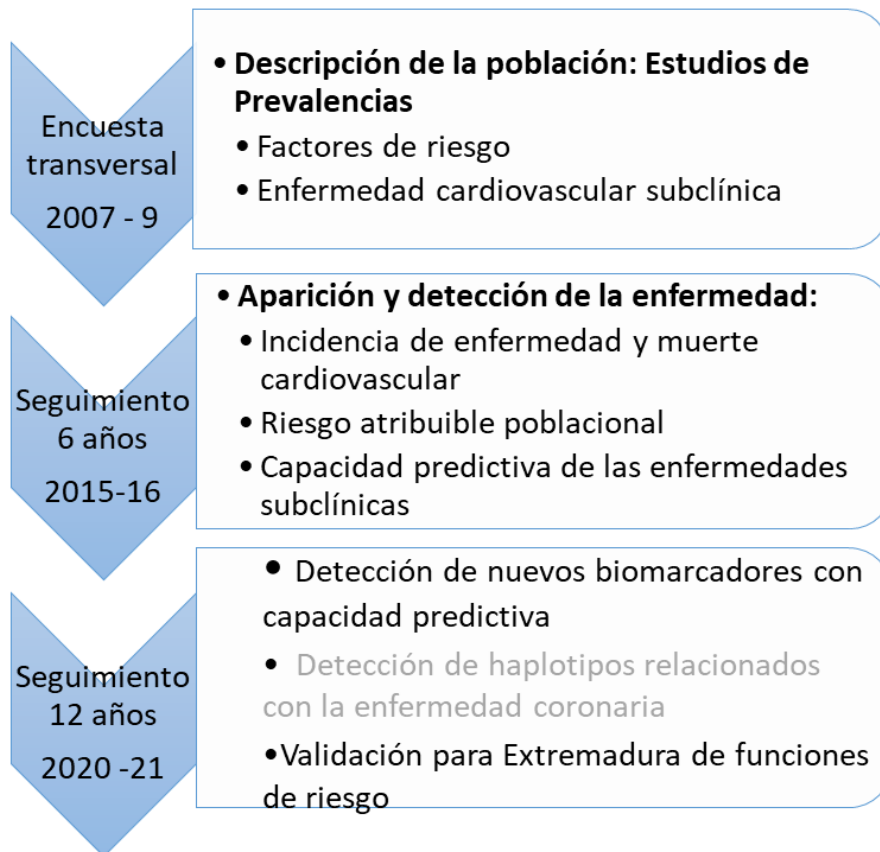


- N: 2833 participantes
- Edad: 25 – 79 años
- Nov 2007 – Nov 2009

Nº de participantes por poblaciones:

- Don Benito: 743
- Villanueva de la Serena: 647
- Cabeza del Buey: 154
- Castuera: 153
- Campanario: 150
- Quintana: 142
- Santa Amalia: 127
- Navalvillar de Pela: 114
- Talarrubias: 113
- Zalamea: 99
- Herrera del Duque: 79
- Monterrubio: 79
- Orellana La Vieja: 68
- La Coronada: 66
- Siruela: 55
- Medellín: 49

Figura 2: Diseño inicial del proyecto de investigación HERMEX





## Anexo 1: Artículos publicados y conclusiones

### **HERMEX. ESTUDIOS DE PREVALENCIA:**

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, Sanz H, Grau M, Alvarez-Palacios P, Tejero V. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. Aten Primaria. 2011 Aug;43(8):426-34. doi: 10.1016/j.aprim.2010.07.008

La población extremeña está muy expuesta a los factores de riesgo principales, sobre todo en hombres. Tabaquismo, obesidad y diabetes destacan, dentro del contexto nacional, como los de mayor prevalencia en esta comunidad.

Fernández-Bergés D, Félix-Redondo FJ, Lozano L, Pérez-Castán JF, Sanz H, Cabrera De León A, Hidalgo AB, Morcillo Y, Tejero V, Alvarez-Palacios P. Prevalencia de síndrome metabólico según las nuevas recomendaciones de la OMS. Estudio HERMEX. Gac Sanit. 2011 Nov-Dec;25(6):519-24. Spanish. doi: 10.1016/j.gaceta.2011.05.009

La prevalencia de síndrome metabólico en el área estudiada es de las más altas halladas en España en estudios poblacionales. Aunque se reduce con las nuevas recomendaciones internacionales, indica una población considerable y joven en la cual aplicar medidas preventivas.

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Palomo Cobos L, Buitrago Ramírez F, Pérez Castán JF, Lozano Mera L. Prevalencia de consumo de alcohol y factores de riesgo cardiovascular en un área sanitaria de Extremadura. Estudio Hermex. Aten Primaria. 2012 Apr;44(4):201-8. doi: 10.1016/j.aprim.2011.02.012.

Existe una menor prevalencia de consumo, sobre todo en la mujer, con respecto a la media nacional. El consumo de riesgo medio-alto afecta fundamentalmente a hombres y se asocia a un mayor riesgo cardiovascular. En las mujeres el consumo de riesgo bajo se asocia a una menor prevalencia de ciertos FRCV y mayor de tabaquismo.

Félix-Redondo FJ, Baena-Diez JM, Grau M, Tormo MÁ, Fernández-Bergés D. Prevalencia de obesidad y riesgo cardiovascular asociado en la población general de un área de salud de Extremadura. Estudio Hermex. Endocrinol Nutr. 2012 Mar;59(3):160-8. doi: 10.1016/j.endonu.2012.01.005.

La obesidad es muy prevalente y afecta junto al sobrepeso al 74,1% de la población de un área de salud de Extremadura. La amplia mayoría de los obesos tienen un riesgo cardiovascular aumentado, siendo de gran magnitud para la cardiopatía isquémica en la mujer.

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Grau M, Baena-Diez JM, Mostaza JM, Vila J. Prevalence and clinical characteristics of peripheral arterial disease in the study population Hermex. Rev Esp Cardiol. 2012 Aug;65(8):726-33. doi: 10.1016/j.recesp.2012.03.008.

El uso del índice tobillo-brazo es aconsejable para el diagnóstico de esta enfermedad, dada la baja prevalencia de formas sintomáticas y su capacidad para cambiar el riesgo coronario estimado. Se debería adaptar los grupos de cribado a la población española. Tabaquismo e hipercolesterolemia son los principales factores de riesgo.

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Calderón A, Consuegra-Sánchez L, Lozano L, Barrios V. Prevalence of left-ventricular hypertrophy by multiple electrocardiographic criteria in general population: Hermex study. *J Hypertens.* 2012 Jul;30(7):1460-7. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283546719.

La capacidad de detección del ECG de la hipertrofia ventricular izquierda puede mejorar con el uso de otros criterios distintos a los habitualmente utilizados. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG está asociada positivamente con la hipertensión arterial y una presión de pulso elevada y negativamente con los antecedentes de tabaquismo.

Robles NR, Felix FJ, Fernández-Berges D, Pérez-Castán JF, Zaro MJ, Lozano L et al. Prevalence of abnormal urinary albumin excretion in a population-based study in Spain: results from the HERMEX Study. *Eur J Clin Invest.* 2012; 42:1272-7

Una baja frecuencia de una excreción urinaria de albumina anormal fue detectada en una muestra de población general seleccionada aleatoriamente. Estos hallazgos concuerdan con los bajos ratios de morbimortalidad cardiovascular observados en España a pesar de una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Grau M, Baena-Díez JM, Félix-Redondo FJ, Fernández-Berges D, Comas-Cufí M, Forés R, Marrugat J, Ramos R. Estimating the risk of peripheral artery disease using different population strategies. *Prev Med.* 2013 Oct;57(4):328-33. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.06.007.

El score de riesgo REASON fue la estrategia con más alto rendimiento clínico y eficiencia, con una sensibilidad del 87,3% y una especificidad más alta que las estrategias del Consenso Intersociedades (ISC) y del Colegio de Cardiología Americano/ Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA). Aunque más específica, la estrategia PREVALENT tuvo una baja sensibilidad haciéndola poco aconsejable para ser implementada como una herramienta de cribado de la enfermedad arterial periférica.

Robles NR, Felix FJ, Fernández-Berges D, Perez-Castán JF, Zaro MJ, Lozano L et al. Cross-sectional survey of the prevalence of reduced estimated glomerular filtration rate, albuminuria and cardiovascular risk in a native Spanish population. *J Nephrol.* 2013;26:675-82. doi: 10.5301/jn.5000221

Se detectó una baja prevalencia de filtrado glomerular descendido en una muestra de población española seleccionada aleatoriamente. Estos hallazgos concuerdan con las tasas bajas de morbimortalidad cardiovascular observadas en España a pesar de una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos.

Robles, N.R., Felix, F.J., Fernandez-Berges, D. Perez-Castán J., Zaro M. J., Lozano L., Alvarez-Palacios P., Garcia-Trigo A., Tejero V., Morcillo Y, Hidalgo, A. B. Prevalence

of abnormal urinary albumin excretion in elderly people: a Spanish survey. *Int Urol Nephrol.* 2013;45: 553–560. doi:10.1007/s11255-013-0380-8

Se detectó una alta prevalencia de excreción urinaria de albumina patológica en ancianos procedentes de una muestra de población española seleccionada aleatoriamente. En la mayoría de estos ancianos la microalbuminuria estuvo asociada con una presión arterial elevada y menos frecuentemente con diabetes mellitus.

Robles NR, Felix FJ, Fernández-Bergés D, Perez-Castan JF, Zaro MJ, Lozano L et al. The HUGE (hematocrit, urea and gender): association with cardiovascular risk. *Eur Rev Med Pharmacol Sc* 2013;17(14):1889-1893

Un riesgo cardiovascular significativo fue asociado al diagnóstico de insuficiencia renal crónica mediante la fórmula HUGE. Esta relación fue mas intensa que la obtenida usando la fórmula MDRD para detectar un filtrado glomerular bajo a pesar de una mayor muestra. La fórmula HUGE parece ser una herramienta útil para diagnosticar la insuficiencia renal crónica y evaluar el riesgo cardiovascular de estos pacientes.

Garrido Romero JJ, Fernández-Bergés D, Felix-Redondo FJ, Zaro Bastanzuri MJ, Pérez JF, Fernandez AMP (2013). Proteína C reactiva en el síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño. *Rev Esp Patol Torac.* 2013; 25(3): 187-192.

Aunque los pacientes con SAHS presentaron niveles de PCR ligeramente superiores a los de la población general, no se puede descartar la influencia de otros factores. La severidad del SAHS no influyó en los niveles de PCR.

Palomo L, Félix-Redondo FJ, Lozano-Mera L, Pérez-Castán JF, Fernández-Berges D, Buitrago F. Cardiovascular risk factors, lifestyle, and social determinants: a cross-sectional population study. *Br J Gen Pract.* 2014 Oct;64(627):e627-33. doi: 10.3399/bjgp14X681793.

Los resultados de este estudio confirman una asociación inversa entre el nivel educacional y la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Se necesitan nuevos estudios e intervenciones en salud pública para comprender esta asociación y desarrollar nuevas intervenciones dirigidas a la población que corre mayor riesgo.

Robles NR, Felix FJ, Lozano L, Miranda I, Fernandez-Bergés D, Macias JF. The HUGE formula (hematocrit, urea and sex) for screening chronic kidney disease (CKD) in a age-stratified general population. *J Nutr Health Aging.* 2015; Jun 19(6):688-92. doi:10.1007/s12603-015-0504

La fórmula HUGE permite perfeccionar la predicción de la ERC en la población general sin depender de los niveles de creatinina sérica. Este método tuvo una mayor especificidad que la fórmula MDRD-4. Además, podría reducir la sospecha diagnóstica excesivamente amplia de ERC en mujeres

Martínez-Sellés M, Massó-van Roessel A, Álvarez-García J, García de la Villa B, Cruz-Jentoft AJ, Vidán MT, López Díaz J, Felix Redondo FJ, Durán Guerrero JM, Bayes-Genis

A, Bayes de Luna A; Investigators of the Cardiac and Clinical Characterization of Centenarians (4C) registry. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm*. 2016 Mar;13(3):645-51. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.034

Relativamente pocas personas centenarias (<30%) tenían una onda P normal y casi la mitad tenía bloqueo interauricular (BIA). Nuestros datos sugirieron que el BIA, particularmente el BIA avanzado, es una condición de fibrilación auricular asociada con latidos auriculares prematuros. Las arritmias auriculares y el BIA ocurrieron con mayor frecuencia en centenarios que en septuagenarios.

Félix-Redondo FJ, Lozano-Mera L, Mostaza JM, Saénz P, Fernández-Berges D, Buitrago F. Influence of gender and cardiovascular risk on the control of low-density lipoprotein in a population from Extremadura. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Dec;68(12):1184-6. doi: 10.1016/j.rec.2015.08.007

Estos resultados están en consonancia con otros que indican el diferente abordaje de las opciones terapéuticas entre hombre y mujeres, con tendencia a infra tratar a las mujeres en prevención secundaria y con alto-muy alto riesgo y a sobre tratar a las mujeres de riesgo moderado y bajo. Nuestro estudio anima a investigar estrategias que incrementen la sensibilización de los profesionales para lograr mayor equidad y un similar compromiso en el abordaje del RCV en la mujer, sobre todo en lo relativo a la prevención secundaria y primaria de mujeres de muy alto y alto RCV, lo que redundaría, además, en un uso más eficiente de los hipolipemiantes.

Aparicio VA, Soriano-Maldonado A, Buitrago F, Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D. The role of sex and domestic physical activity on the metabolically healthy and unhealthy obesity. The HERMEX Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Oct;69(10):983-986. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2016.04.050.

Un hallazgo importante de este estudio es que las mujeres presentaban mayor grado de actividad física (AF), en especial si se tiene en cuenta la AF doméstica, y esto podría explicar en parte la mayor proporción de obesidad metabólicamente sana (OMS) observada en ellas. De igual modo, el mayor grado de AF observado en las mujeres también podría explicar en parte el perfil cardio-metabólico más favorable observado en ellas, con independencia del fenotipo de tamaño corporal. De hecho, la mayoría de las mujeres eran amas de casa y dedicaban a la AF doméstica 10 veces más energía que los varones, lo que puede implicar una reducción sustancial del riesgo cardio-metabólico. Esta hipótesis está respaldada por estudios previos en los que se ha descrito que la AF doméstica ligera se asocia a menos mortalidad cardiovascular y por cualquier causa.

Soriano-Maldonado A, Aparicio VA, Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D. Severity of obesity and cardiometabolic risk factors in adults: Sex differences and role of physical activity. *The HERMEX study. Int J Cardiol*. 2016 Nov 15;223:352-359. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.253.

La obesidad grave/mórbida se asocia con factores de riesgo cardiometabólicos más adversos tanto en mujeres como en hombres. Los hombres con obesidad severa/mórbida se ven más afectados que las mujeres en cuanto a su perfil cardiometabólico, aunque las mujeres presentaron mayor inflamación. Los individuos físicamente inactivos con obesidad severa/mórbida tuvieron el perfil de riesgo cardiometabólico agrupado más adverso.

Robles NR, Villa J, Felix FJ, Fernandez-Berges D, Lozano L. Non-proteinuric diabetic nephropathy is the main cause of chronic kidney disease: Results of a general population survey in Spain. *Diabetes Metab Syndr.* 2017 Dec;11 Suppl 2:S777-S781. doi: 10.1016/j.dsx.2017.05.016

La enfermedad renal crónica (ERC) es más prevalente en la población con diabetes, sin embargo, la mayoría de los pacientes con diabetes y ERC no tienen albuminuria. Esta presentación clínica presenta un riesgo cardiovascular incrementado.

Rubini A, Vilaplana-Prieto C, Flor-Aleman M, Yeguas-Rosa L, Hernández-González M, Félix-García FJ, Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D. Assessment of the Cost of the Mediterranean Diet in a Low-Income Region: Adherence and Relationship with Available Incomes. *BMC Public Health.* 2022 Jan 10;22(1):58. doi: 10.1186/s12889-021-12433-w. Erratum in: *BMC Public Health.* 2022 Jan 21;22(1):149.

El coste mensual de seguir la dieta mediterránea se correlacionó positivamente con el grado de adherencia a este patrón dietético. Dado que el coste mensual estimado es similar al de otras regiones españolas con mayor nivel de renta, el esfuerzo económico necesario en Extremadura para poder afrontar la dieta mediterránea es mayor. Esto puede representar una barrera al acceso, que debería ser analizada en detalle por los responsables de la política sanitaria.

## HERMEX. ESTUDIOS DE SEGUIMIENTO

Félix-Redondo FJ, Lozano Mera L, Alvarez-Palacios Arrighi P, Grau Magana M, Ramírez-Romero JM, Fernández-Bergés D. Impacto de los factores de riesgo cardiovascular en la población extremeña: aportación de la cohorte HERMEX para una estrategia preventiva. *Aten Primaria*. 2020 Jan;52(1):3-13. doi: 10.1016/j.aprim.2018.11.006

La hipertensión arterial es el factor de riesgo con mayor impacto en la salud cardiovascular de la población extremeña, seguido de hipercolesterolemia y tabaquismo, constituyendo objetivos prioritarios para una estrategia preventiva poblacional.

Félix-Redondo FJ, Subirana I, Lozano L, Buitrago F, Palomo L, Pérez-Castán JF, Fernández-Bergés D. Rendimiento de las funciones de riesgo cardiovascular propuestas para España en la población extremeña de la cohorte HERMEX. *REC CardioClinics* 2019;54(3):173-182. doi.org/10.1016/j.rccl.2019.04.011.

### **(Premiado por REC CardioClinics al mejor artículo 2019)**

Las funciones que predicen cardiopatía isquémica (REGICOR y FRESCO CI) presentaron mayor validez que las de riesgo cardiovascular global. SCORE (versión países de bajo riesgo y para personas mayores) sobrestimó de forma significativa el riesgo (70%) y clasificó como riesgo alto o muy alto el 25% de la población estudiada. FRESCO ECV sería una adecuada alternativa para la población extremeña habida cuenta de la alta incidencia de eventos cerebrovasculares.

Félix-Redondo FJ, Subirana I, Baena-Diez JM, Ramos R, Cancho B, Fernández-Bergés D, Robles NR. Importancia pronóstica de la enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante el índice tobillo-brazo en población general española. *Aten Primaria*. 2020 Nov;52(9):627-636. doi: 10.1016/j.aprim.2020.03.005

El índice tobillo bajo (ITB) bajo está asociado con un incremento importante del riesgo de ictus, cardiopatía isquémica, mortalidad cardiovascular y total en nuestro medio. La inclusión del ITB mejoró la reclasificación de las personas con riesgo intermedio, según FRESCO cardiovascular, por lo que estaría justificada su utilización en esa categoría de riesgo.

Cancho B, Robles NR, Felix-Redondo FJ, Lozano L, Fernandez-Berges D. Study of the effect of chronic kidney disease on the incidence of cardiovascular events in a native Spanish population. *Med Clin (Barc)*. 2021 Dec 24;157(12):569-574. doi: 10.1016/j.medcli.2020.10.021.

Se encontró una asociación independiente entre la reducción de la tasa de filtrado glomerular (TFG) y la incidencia de eventos y mortalidad de causa cardiovascular. El aumento de la excreción urinaria de albumina (EAU) mostró un valor pronóstico mayor que la disminución de la TFG. Nuestros hallazgos resaltan la importancia clínica y de salud pública de medir de forma rutinaria la EAU en la valoración global del riesgo cardiovascular.

Ramírez-Moreno JM, Rebollo B, Macías-Sedas P, Valverde N, Parejo A, Felix-Redondo FJ, Roa Montero AM, Constantino AB, Gómez Baquero MJ, Ceberino-Muñoz D,

Fernández-Bergés D. Strength of association of classical vascular risk factors in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022 Oct 26;S2173-5808(22)00142-0. doi: 10.1016/j.nrleng.2022.07.006.

La hipertensión arterial, la fibrilación auricular, el filtrado glomerular estimado bajo y el colesterol HDL bajo, además del tabaquismo en los hombres, son los principales factores de riesgo entre los pacientes menores de 55 años con un primer ictus isquémico. Creemos que sería de particular interés explorar más a fondo el tratamiento de los niveles bajos de HDL-C como parte de las estrategias preventivas en pacientes jóvenes con accidente cerebrovascular.

Fernández-Bergés D, Buitrago Ramírez F, Palomo Cobos L, Lozano Mera L, González-Fernández MR, Rubini A, Ramírez Moreno JM, Robles Pérez-Monteoliva NR, Félix-Redondo FJ. Incidencia de cardiopatía isquémica en el estudio HERMEX y su asociación con los factores de riesgo cardiovascular clásicos. *Semergen*. 2022 Mar;48(2):88-95. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2021.09.007

La incidencia de cardiopatía isquémica en la población urbano-rural de Extremadura, es elevada. Los factores de riesgo cardiovascular clásicos más fuertemente asociados a su aparición fueron la dislipemia y la hipertensión arterial.

## DARIOS:

Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, F Javier Félix F, Zorrilla B, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Sanz H, Fernández-Bergés D, Fitó M, Marrugat J. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI; análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304

### **(Premio de REC al artículo más citado)**

Baena-Díez JM, Félix FJ, Grau M, Cabrera de León A, Sanz H, Leal M, Elosua R, Rodríguez-Pérez MC, Guembe MJ, Toran P, Vega-Alonso T, Ortiz H, Pérez-Castan JF, Frontera-Juan G, Lapetra J, Tormo MJ, Segura A, Fernández-Bergés D, Marrugat J. Tratamiento y control de los factores de riesgo según el riesgo coronario en la población española del estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:766-73. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.04.019>

Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M, Vega-Alonso T, Félix-Redondo FJ, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lama C, Gavrilá D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Metabolic syndrome in Spain: prevalence and coronary risk associated with harmonized definition and WHO proposal. DARIOS study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Mar;65(3):241-8. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.015.

Félix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Díez JM, Dégano IR, de León AC, Guembe MJ, Alzamora MT, Vega-Alonso T, Robles NR, Ortiz H, Rigo F, Mayoral-Sanchez E, Tormo MJ, Segura-Fragoso A, Fernández-Bergés D. Prevalence of obesity and associated cardiovascular risk: the DARIOS study. *BMC Public Health*. 2013 Jun 5;13:542. doi: 10.1186/1471-2458-13-542.

Baena-Díez JM, Grau M, Forés R, Fernández-Bergés D, Elosua R, Sorribes M, Félix-Redondo FJ, Segura A, Rigo F, Cabrera de León A, Sanz H, Marrugat J, Sala J; en representación del estudio DARIOS. Prevalence of atrial fibrillation and its associated factors in Spain: An analysis of 6 population-based studies. DARIOS Study. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2014 Dec;214(9):505-12. doi: 10.1016/j.rce.2014.06.006

Fernández-Bergés D, Consuegra-Sanchez L, Peñafiel J, Cabrera de León A, Vila J, Félix-Redondo FJ, Segura-Fragoso A, Lapetra J, Guembe MJ, Vega T, Fitó M, Elosua R, Díaz O y Marrugat J. Perfil metabólico-inflamatorio en la transición obesidad, síndrome metabólico y diabetes mellitus en población mediterránea. Estudio DARIOS inflamatorio. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:624-31. doi: 10.1016/j.rec.2013.10.019

Marcelino-Rodríguez I, Elosua R, Perez MD, Fernández-Bergés D, Guembe MJ, Alonso TV, Félix FJ, González DA, Ortiz-Marrón H, Rigo F, Lapetra J, Gavrilá D, Segura A, Fitó M, Peñafiel J, Marrugat J, León AC. On the problem of type 2 diabetes-related mortality in Canary Islands. The DARIOS Study. *Diabetes Res Clin Pract* 2015. doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.024



## **NCD-RisC**

NCD Risk Factor Collaboration. Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis of 96 population-based studies with 331,288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015.(8):624-37. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00129-1.

NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet.* 2016;387:1377-96. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30472-X

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet.* 2016 Apr 9;387(10027):1513-1530. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00618-8.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). A century of trends in adult human height. *Elife.* 2016 Jul 26;5:e13410. doi: 10.7554/eLife.13410.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet.* 2017 Jan 7;389(10064):37-55. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Contributions of mean and shape of blood pressure distribution to worldwide trends and variations in raised blood pressure: a pooled analysis of 1018 population-based measurement studies with 88.6 million participants. *Int J Epidemiol.* 2018 Jun 1;47(3):872-883i. doi: 10.1093/ije/dyy016.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nature.* 2019 May;569(7755):260-264. doi: 10.1038/s41586-019-1171-x.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). National trends in total cholesterol obscure heterogeneous changes in HDL and non-HDL cholesterol and total-to-HDL cholesterol ratio: a pooled analysis of 458 population-based studies in Asian and Western countries. *Int J Epidemiol.* 2020 Feb 1;49(1):173-192. doi: 10.1093/ije/dyz099

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. *Nature.* 2020 Jun;582(7810):73-77. doi: 10.1038/s41586-020-2338-1

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Heterogeneous contributions of change in population distribution of body mass index to change in obesity and underweight. *Elife*. 2021 Mar 9;10:e60060. doi: 10.7554/eLife.60060.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Global variation in diabetes diagnosis and prevalence based on fasting glucose and hemoglobin A1c. *Nat Med*. 2023 Nov;29(11):2885-2901. doi: 10.1038/s41591-023-02610-2.