

Proyecto de Investigación en Salud

I.S. Carlos III (PI14/00691)

**Incidencia de enfermedad y muerte
cardiovascular en una cohorte
poblacional. Seguimiento a 6 años
del estudio HERMEX**

Presentación del proyecto, objetivos y
artículos publicados.

IP: Francisco Javier Félix Redondo. MD. PhD

C. S. Villanueva Norte. Servicio Extremeño de Salud

Introducción:

El estudio HERMEX nació de la necesidad de generar información sobre la prevalencia de los factores de riesgo y la frecuencia de aparición de la enfermedad cardiovascular en la población extremeña, dado que no existían datos poblacionales publicados y sí indicios de una alta prevalencia de los primeros, procedente de las Encuestas Nacionales y Extremeñas de Salud, y de una mayor morbimortalidad por estas enfermedades con respecto a la media nacional, procedentes de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria y las Estadísticas de Mortalidad por Causas del INE.

El objetivo del presente documento es dar a conocer los resultados obtenidos del estudio transversal inicial, la importancia del seguimiento de la cohorte estudiada y los objetivos de esta nueva fase

Metodología:

El estudio general se inició en Noviembre 2007, tras un piloto realizado un año antes, transcurriendo el trabajo de campo hasta finales de Noviembre de 2009. En este, se estudió una muestra seleccionada aleatoriamente de 2833 sujetos entre 25 y 79 años, representativos de la población residente en las 16 poblaciones del área de Salud Don Benito-Villanueva de la Serena con más de 2000 habitantes (Figura 1), constituyendo la cohorte para estudios posteriores.

La información recogida de cada sujeto procede de una entrevista sobre antecedentes de factores de riesgo cardiovascular, tratamiento farmacológico seguido y sobre síntomas y antecedentes de enfermedad cardiovascular similar a los estudios patrocinados por la OMS (estudios MONICA), además de otras encuestas (consumo de alcohol, ejercicio físico en el tiempo libre, dieta y salud mental).

Se realizaron también exploraciones antropométricas, de presión arterial, electrocardiográficas y doppler de extremidades. Se extrajeron muestras sanguíneas para análisis sobre suero, plasma y células, parte de las cuales se conservan ultracongeladas en el banco de Sangre de Mérida, para análisis ulteriores de nuevos biomarcadores y genéticos.

Objetivos logrados:

La metodología, los resultados obtenidos y las conclusiones a las que se llegaron están descritas en los artículos científicos publicados que se adjuntan y en la tesis doctoral "Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en Extremadura. Estudio poblacional" (<https://www.educacion.gob.es/teseo/mostrarRef.do?ref=1011918>) presentada en 2013 en la Universidad de Extremadura. Creemos que sigue teniendo interés científico y para la política de salud de la comunidad, el estudio detallado de toda esta información, aparte de las aportaciones ya recogidas en el II Plan Integral de

Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura y en el Plan de Salud de Extremadura (2013-20).

Dentro de los artículos que aportamos hay que destacar los procedentes del estudio DARIOS, en donde participamos con los datos del estudio HERMEX representando a Extremadura. Este consistió en el análisis conjunto de 11 estudios españoles, de base poblacional, sobre la epidemiología de los factores de riesgo cardiovascular y nos ha servido para realizar comparaciones directas entre comunidades además de dar una visión sobre el conjunto de España con casi 30,000 sujetos examinados.

Los objetivos de la mayoría de los artículos publicados de la fase transversal del estudio han sido determinar las prevalencias de los factores de riesgo principales, de enfermedad subclínica cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda), vascular (arteriopatía periférica de extremidades inferiores) y renal (albuminuria y enfermedad renal crónica), del riesgo cardiovascular estimado de la población y sobre la asociación entre estas variables. Estos eran los objetivos que podíamos alcanzar dado el diseño de esta primera fase del estudio. Algunos otros, sin embargo, también han servido para plantear hipótesis para trabajos posteriores y otros incluso para validar instrumentos de cribado para la detección de enfermedad vascular y renal subclínica. Quedan aún áreas que no han podido ser estudiadas; como la dieta, de la que tenemos recogida una extensa encuesta, la actividad física en el tiempo libre (Encuesta Minnesota), la salud mental (Encuestas de Ansiedad-Depresión de Golberg) y de calidad de vida (SF-12) por falta de investigadores que se dediquen a ello.

Los investigadores creemos que el estudio HERMEX ha sido muy productivo científicamente, a pesar de contar con muy pocos recursos, publicando una extensa información epidemiológica y clínica (Anexo 1), en revistas científicas nacionales e internacionales, por no comentar las más de 50 comunicaciones en congresos regionales, nacionales e internacionales.

Seguimiento de la cohorte

La segunda fase del estudio (Figura 2) tiene como objetivo principal determinar la incidencia de las principales enfermedades cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, ictus y muerte cardiovascular) entre los participantes, a los 6 años (mediana) de su entrada en el estudio. Esto se ha cumplido en Noviembre del 2014, por lo que se solicitó una beca en el concurso público de 2014 para Proyectos de Investigación en Salud del I.S. Carlos III, institución dependiente del ministerio de Economía y Competitividad, siendo concedida a cargo de los Fondos Europeos para el Desarrollo Regional (Fondos FEDER).

Con esta nueva información se podrá poner en relación la aparición de la enfermedad con los factores de riesgo y/o enfermedad subclínica ya estudiada de la cohorte. Así podremos calcular los riesgos atribuibles poblacionales de cada uno de los factores de

riesgo, el valor predictivo de detectar las enfermedades subclínicas y evaluar la capacidad de discriminación de las funciones de riesgo para la estimación de la enfermedad y muerte cardiovascular en nuestra comunidad. Además también se contempla conocer los tratamientos farmacológicos que siguen y la adherencia a estos. Todos estos son objetivos de investigación fundamentalmente traslacional pues servirán para establecer las intervenciones preventivas que son prioritarias para reducir la enfermedad y muerte cardiovascular en la comunidad extremeña, así como la utilidad de la detección de las enfermedades cardiovasculares subclínicas y por tanto la necesidad, o no, de incorporarlas en la práctica clínica habitual, entre otras.

Financiación:

En la financiación de todo el proyecto han prevalecido 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 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 como ayuda a la investigación dentro del I Plan Integral de Enfermedades Cardiovasculares de Extremadura. Para la financiación de esta segunda fase, correspondiente al corte de los 6 años, se han obtenido fondos del anteriormente citado concurso público de Proyectos de Investigación en Salud 2014 y seguimos buscando recursos para cubrir todos los gastos estimados.

Para concluir, creemos que el estudio HERMEX, del cual ahora comienza la fase que generará los conocimientos de mayor calidad científica y de mayor repercusión para la toma de decisiones de intervenciones preventivas en salud pública cardiovascular y de organización asistencial, debe ser tenido en cuenta por las autoridades sociosanitarias así como por aquellas empresas implantadas en nuestra comunidad que deseen contribuir a mejorar la salud de los ciudadanos y la eficiencia de los recursos públicos.

Equipo de Investigación actual:

Francisco Javier Félix Redondo, Daniel Fernández-Bergés Gurrea, María José Zaro Bastanzuri, Luis Lozano Mera, Luciano Consuegra Sánchez, José Fernando Pérez Castán, María Gema Cebrián Bermejo, Nicolás Roberto Robles Pérez-Monteoliva



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

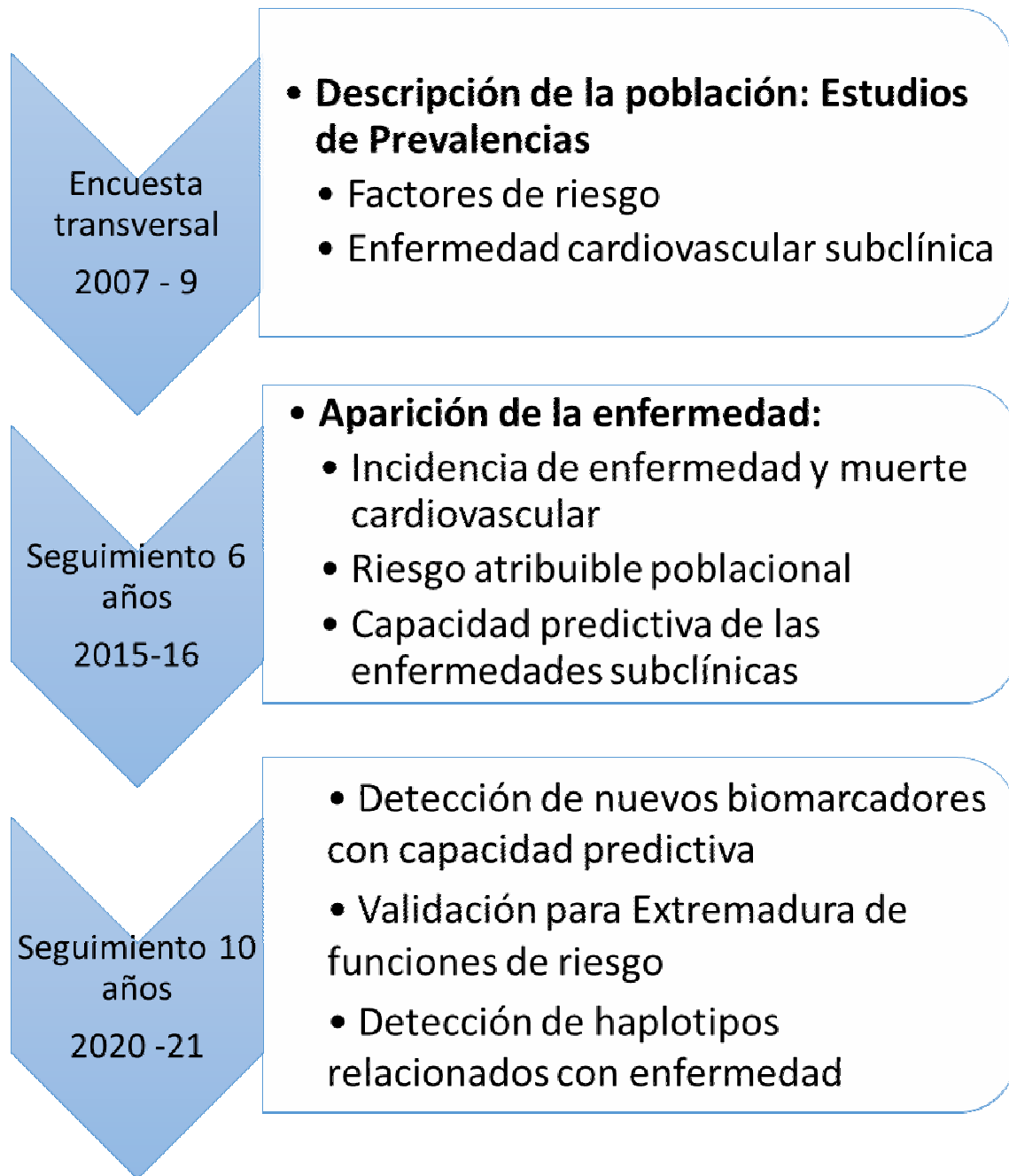


Figura 2: Diseño global del estudio

Anexo 1: Artículos publicados

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Fernando Pérez J, Zaro MJ, García A, Lozano L, et al. Prevalencia, detección, tratamiento y grado de control de los factores de riesgo cardiovascular en la población de Extremadura (España). Estudio HERMEX. Aten Primaria. 2011;43:426-346.

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; 44:201-84.

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;25:519-24

Félix-Redondo FJ, Baena-Díez 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;59:160-8

Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Grau M, Baena-Diez JM, Mostaza JM, Vila J. Prevalencia y características clínicas de la enfermedad arterial periférica en la población general del estudio Hermex. Rev Esp Cardiol. 2012; 65:726-33

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;30:1460-7

Grau M, Baena-Diez JM, Felix-Redondo Fj, Fernández-Bergés D, Comas-Cufi M, Forés R, Marrugat J, Ramos R. Estimating the risk of peripheral artery disease using different population strategies. Prev Med 2013;57:328-33

Félix-Redondo FJ, Grau M, Fernández-Bergés D. Cholesterol and cardiovascular disease in the elderly. Facts and gaps. Aging Dis. 2013;4:154-169

Robles NR, Felix FJ, Fernandez-Berges D, Perez-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

Robles NR, Felix FJ, Fernandez-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

Robles NR, Felix FJ, Fernandez-Berges D, Perez-Castán J, Zaro MJ, Lozano L et al. Prevalence of abnormal urinary albumin excretion in elderly people: a Spanish survey. Int Urol Nephrol. 2013;45:553-60

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;17:1889-1893

Garrido Romero JJ, Fernández-Bergés D, Felix-Redondo FJ, Zaro MJ, Márquez FL, Pérez AM. Proteína C reactiva en el síndrome de apneas e hipopneas durante el sueño. *Rev Esp Pat Torac* 2013;25:187-92

Palomo L, Félix-Redondo FJ, Lozano-Mera L, Pérez-Castán JF, Fernández-Bergés D and Buitrago F. Cardiovascular risk factors and social determinants: a cross-sectional study. *Br J Gen Practic.* 2014;64:e627-33

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, Gavrila 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

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

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, Gavrila D, Segura-Fragoso A, Lozano L, Marrugat J. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:241-8

Felix-Redondo FJ, Grau M, Baena-Diez JM, Dégano IR, Cabrera de Leon A, 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;13:542

Baena-Diez JM, Grau M, Forés D, 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. Prevalencia de fibrilación auricular y factores asociados en España, análisis de 6 estudios de base poblacional. Estudio DARIOS. *Rev Clin Esp.* 2014;214:505-12

Fernández-Bergés D, Consuegra-Sanchez L, Peñafiel J, Cabrera de Leon A, Vila J, Félix-Redondo FJ, Segura-Fragoso A, Lapetra J, Guembe MJ, Vega T, Fitó M, Elousa R, Diaz 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