



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Universitat Autònoma de Barcelona

Varones hipertensos de mediana edad: un grupo de riesgo cardiovascular prematuro. Detección de enfermedad cardiovascular subclínica con el índice tobillo-brazo e influencia de los factores psicosociales sobre la hipertensión.

Tesis doctoral realizada por Víctor Oliveras Deulofeu

Dirigida por la Dra. Montserrat Martín Baranera y la Dra. Núria Pujol Moix

Tutora: Dra. Núria Pujol Moix

Programa de Doctorado en Medicina

Departamento de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 30 de Agosto de 2017

Mi agradecimiento a las Dras. Núria Pujol Moix y Montserrat Martín Baranera por su gran implicación y apoyo en la realización del presente proyecto. Y a todas aquellas personas e instituciones que gracias a su compromiso y complicidad han contribuido también a ello.

Y a mi hija Cristina que con su afecto y alegría se ha mostrado muy comprensiva con mi prolongada dedicación a este propósito.

Abreviaturas	5
Resumen	6
Abstract	8
Prefacio	10
Introducción	14
1. Infravaloración del riesgo cardiovascular prematuro	15
2. Enfermedad cardiovascular subclínica en varones hipertensos de mediana edad	18
3. El índice tobillo-brazo como marcador de enfermedad cardiovascular subclínica	20
4. Los factores psicosociales en el riesgo hipertensivo y cardiovascular	23
5. Justificación del estudio	28
Hipótesis	29
Objetivos	31
Métodos	33
Resultados	40
Discusión	46
Conclusiones	58
Bibliografía	61

Planes de futuro 76

Publicaciones y comunicaciones del doctorando 78

- Oliveras V, Plans M, Lázaro M, Ateca J, Bachs L, Casals T. Índice tobillo-brazo y patrón de conducta como indicadores de riesgo cardiovascular en varones hipertensos, entre 45 y 55 años de edad. Comunicación presentada en el XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid, 20 de noviembre de 2008.
- Oliveras V, Martín-Baranera M, Gracia M, del Val JL, Plans M, Pujol-Moix N. Importancia del índice tobillo-brazo en la reclasificación del riesgo cardiovascular de varones hipertensos de mediana edad. Med Clin (Barc). 2015;144(10):435-39.

Abreviaturas

- AHA = *American Heart Association*
- EAP = enfermedad arterial periférica
- EC = enfermedad coronaria
- ECV = enfermedad cardiovascular
- FPs = factores psicosociales
- H = *hard and competitive style factor*
- IMC = índice de masa corporal
- ITB = índice tobillo – brazo
- J = *job involvement /concern for performance factor*
- JAS = *Jenkins Activity Survey*
- LOD = lesión de órgano diana
- RCV = riesgo cardiovascular
- REGICOR = *Registre Gironí del Cor*
- S = *speed/impatience factor*
- SCA = síndrome coronario agudo
- SEH/SEC = Sociedad Europea de Hipertensión y Sociedad Europea de Cardiología

Resumen

Resumen

El índice tobillo-brazo permite detectar riesgo y enfermedad cardiovascular subclínica, diagnosticando enfermedad arterial periférica y calcificación arterial. Los varones hipertensos asintomáticos, con edades entre 45-55 años y baja sospecha de riesgo, podrían ser un importante grupo poblacional para beneficiarse de esta técnica. El objetivo principal del presente estudio ha sido comparar la frecuencia de índice tobillo-brazo patológico (enfermedad arterial periférica subclínica y calcificación arterial) entre varones hipertensos y no hipertensos en esta franja de edad, asintomáticos y con misma sospecha de bajo riesgo.

El otro objetivo principal del estudio, dada la importancia de los factores psicosociales en el riesgo hipertensivo y cardiovascular, ha sido evaluar la influencia de los diversos factores del patrón Tipo A (medidos con el Inventario de Actividad de *Jenkins* – forma C) en la presencia de hipertensión arterial en los varones asintomáticos entre 45 y 55 años de edad.

Los varones hipertensos asintomáticos, entre 45-55 años, parecen constituir un grupo primordial para detectar riesgo y enfermedad cardiovascular subclínica mediante el índice tobillo-brazo en sujetos con baja sospecha.

El otro hallazgo relevante de este estudio es la evidencia de que, en los varones asintomáticos de mediana edad, la implicación laboral (factor del Tipo A) actúa como factor protector de hipertensión arterial.

Abstract

Abstract

The ankle-brachial index allows for the detection of subclinical cardiovascular disease and risk, by diagnosing peripheral arterial disease and arterial calcification. Asymptomatic hypertensive men, between 45-55 years and the suspicion of low risk, could be an important population group to benefit from this technique. The main aim of the study was to compare the frequency of abnormal ankle – brachial index (subclinical peripheral arterial disease and arterial calcification) between asymptomatic hypertensive and non-hypertensive men of the same age and suspicion of low risk.

The other main aim of this study, given the importance of psychosocial factors in hypertension and cardiovascular risk, was to evaluate the influence of the various factors of the Type A pattern (measured by the Jenkins Activity Survey - form C) on the presence of hypertension in asymptomatic men aged from 45 to 55 years.

The asymptomatic hypertensive men, between 45-55 years, might be considered as an overriding group for detecting subclinical cardiovascular disease and risk with the ankle-brachial index.

The other relevant finding of this study is the evidence that, in asymptomatic middle-aged men, job involvement (factor of Type A) acts as a protective factor for hypertension.

Prefacio

Tras colaborar en un estudio piloto multicéntrico de prevalencia de la enfermedad arterial periférica, promovido por el Hospital de Bellvitge, y animado por el Ámbito de Atención Primaria de Barcelona, decidí iniciar el presente proyecto de doctorado.

Me llamó la atención la vigencia actual del índice tobillo-brazo que conocía con anterioridad pues en los años 90 había participado en diversas publicaciones relacionadas con la irrupción de los ultrasonidos en el diagnóstico precoz de la enfermedad cerebrovascular.

La sencillez, escaso coste y elevada fiabilidad del índice tobillo-brazo para detectar enfermedad cardiovascular subclínica hacían óptima esta técnica para explorar segmentos y grupos poblacionales, prematuramente expuestos a la enfermedad cardiovascular, que pudiesen beneficiarse especialmente de esta técnica reduciendo el número de infartos. Y además, su realización permitía impulsar racionalizadamente las exploraciones ecográficas en el diagnóstico precoz: como la hipertrofia ventricular izquierda y la estenosis o el grosor de la íntima carotídea.

En un primer estudio de campo con la población adscrita a mi Centro de Salud comprobé la importancia del segmento de los varones de mediana edad (especialmente entre los 45 y 55 años) y el comportamiento diferenciado de los hipertensos concentrando la mayor parte del riesgo.

También atrajo mi atención el hecho de que hacer una aproximación epidemiológica muy segmentada, en vez de dirigirnos a la población general, era una buena oportunidad para estudiar la posible influencia de los factores psicosociales inicialmente en el riesgo hipertensivo de este segmento y en caso afirmativo, en futuros estudios, en el prematuro riesgo cardiovascular.

Mi experiencia profesional en Atención Primaria, cómo tantos médicos de familia, y también en reconocimientos médicos seriados preventivos, apuntaba claramente a dicha influencia en la mediana edad. Por este motivo recuperé un instrumento que había utilizado durante años muy frecuentemente en el estudio del riesgo cardiovascular en el mundo de la empresa: el Inventario de Actividad de *Jenkins* (forma C) más conocido como JAS, utilizado para medir los factores o subescalas que componen el Patrón A de conducta. Expongo en diversos apartados de la tesis los motivos, más allá de mi experiencia personal, que me condujeron a escoger el JAS, y muy especialmente la subescala de implicación laboral y preocupación por los rendimientos, para medir la posible influencia de los factores psicosociales en el riesgo hipertensivo.

Así que tanto el índice tobillo-brazo como el JAS podían resultar de utilidad para replantear la importancia de la hipertensión vs la enfermedad

cardiovascular subclínica y la influencia de los factores psicosociales en los varones de mediana edad.

Esbozado el proyecto, tras la correspondiente búsqueda bibliográfica, y realizada una fase piloto con 60 pacientes, presenté con mi Equipo de Atención Primaria una comunicación en el XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (adjunta en forma de poster). Con el asesoramiento de mi Dirección diseñamos el trabajo: una primera fase centrada en la importancia del índice tobillo-brazo para reclasificar el riesgo cardiovascular en los varones hipertensos de mediana edad (publicada en Medicina Clínica 2015 y que se adjunta en la presente tesis); y una segunda fase (pendiente de publicación) centrada en la influencia de los factores que componen el patrón de conducta Tipo A en el riesgo hipertensivo de los varones de mediana edad.

La falta de recursos para desarrollar el proyecto, coincidiendo con la grave y prolongada situación de recortes sanitarios en Atención Primaria, y la dificultad para reclutar voluntarios en la mediana edad obligó a solicitar la colaboración del conjunto de instituciones mencionadas en el trabajo para conseguir el tamaño de muestra necesario.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo a nivel global la principal causa de morbilidad y mortalidad, a pesar de las mejoras en los resultados clínicos. La mortalidad de la enfermedad coronaria (EC) ajustada por la edad ha disminuido desde la década de los ochenta, sobre todo en regiones de renta elevada (Moran et al., 2014). Sin embargo este fenómeno, combinado con una incidencia que parece estable, ha conducido en España a un aumento de la prevalencia de la EC y de sus complicaciones. Así que la EC se mantiene como una de las principales causas de mortalidad, morbilidad y coste sanitario en nuestro país. Además, el número de casos estimados con síndrome coronario agudo (SCA), su manifestación clínica más frecuente y nociva, es especialmente elevado en los varones jóvenes y en las mujeres de edad avanzada (Dégano et al., 2013).

1. Infravaloración del riesgo cardiovascular prematuro

La EC provoca un gran impacto en la salud poblacional de nuestro país, principalmente por mortalidad prematura. En 2008 se perdieron en España por esta causa 539.570 años de vida ajustados por discapacidad, de los cuáles el 96% correspondían a muerte prematura y el 4% a discapacidad. En su distribución por edades el 6% correspondían a menores de 45 años y el 28% se situaba en la franja de edad entre 45 y 65 (Fernández de Larrea-Baza et al., 2015).

La prevención mediante la eliminación de conductas de riesgo para la salud cardiovascular haría posible evitar al menos un 80% de los casos con ECV (Liu

et al., 2012, NICE Public Health Guidance 25). Es decir, si la prevención se practicara correctamente, se reduciría mucho la prevalencia de ECV. Existe, por lo tanto, una escasa implementación de las medidas preventivas (Kotseva et al., 2010a, Kotseva et al., 2016b).

Por ello, con el objetivo de reducir el número de casos con SCA, existe consenso para combinar las políticas de prevención primaria en el ámbito poblacional con intervenciones individuales en los pacientes de alto riesgo cardiovascular (RCV) (Agüero et al., 2013, Perk et al., 2012). Y con este fin de salud poblacional, determinados estudios ponen de manifiesto la importancia de abordar factores como la edad o el sexo en futuros estudios epidemiológicos, sobre las distintas manifestaciones de la EC, para obtener información más detallada y actual que permita establecer prioridades en las intervenciones sanitarias (Fernández de Larrea-Baza et al., 2015).

De este modo, uno de los grandes retos actuales es impulsar la prevención y el diagnóstico precoz de la EC con el objetivo de reducir el número de casos con SCA y las grandes pérdidas socioeconómicas generadas especialmente en edades prematuras.

En Cataluña, la EC provoca en los varones entre 45 y 55 años de edad el mayor impacto socioeconómico, medido en años potenciales de vida perdidos (Agència de Salut Pública de Catalunya, 2012), a pesar de ser etiquetados por su prematura edad de RCV a 10 años bajo o moderado según la función de

REGICOR (*Registre Gironí del Cor*). La función de REGICOR, adaptada de la función original del estudio Framingham, clasifica el riesgo coronario a 10 años en: Bajo <5, Moderado <5-9,9% y Alto $\geq 10\%$ (Marrugat et al., 2011a). De hecho, la mayoría de eventos cardiovasculares se producen en pacientes que siendo etiquetados con riesgo bajo y moderado en las funciones de RCV más habituales (Baena-Díez et al., 2009a) como REGICOR (Marrugat et al., 2011a), son sin embargo portadores de lesión de órgano diana (LOD) en su fase subclínica. Es decir, tienen infravalorada su sospecha de RCV.

Habitualmente, tal como mantiene la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESH/ESC) - 2013, los recursos se concentran demasiado en la población de mayor edad, con escaso rendimiento, prestando poca atención a franjas de edad más jóvenes. Se llega incluso a utilizar la estratificación del riesgo absoluto para establecer una barrera por debajo de la cual se desaconseja el tratamiento: intervenciones intensas por encima de ese umbral y ninguna acción por debajo de él (Mancia et al., 2013a).

El diagnóstico de la ECV subclínica, permitiendo anticipar tratamientos efectivos de coste inferior, parece un camino adecuado para reducir de forma eficiente, en los próximos años, el número de infartos (fatales y no fatales). Especialmente en aquellas franjas de edad/sexo con la sospecha de RCV más infravalorada en REGICOR. Y aunque el papel de las exploraciones no

invasivas de imagen y otros biomarcadores permanece en discusión, es probable que éstos ganen importancia cuando se logre identificar un subgrupo poblacional de riesgo específico en el que su aplicación sea coste-efectiva (Braunwald et al., 2006). Por ello resulta adecuado tratar de identificar a los subgrupos de riesgo específico empleando marcadores fiables y de fácil acceso.

2. Enfermedad cardiovascular subclínica en varones hipertensos de mediana edad

El subgrupo de los pacientes hipertensos tiene un potencial interés específico y diferenciado dentro del segmento poblacional de los varones asintomáticos de mediana edad. Un segmento, tal como se ha indicado, de indudable interés clínico y socioeconómico en relación con el SCA y la muerte prematura por EC.

La muerte súbita cardíaca es la principal causa de muerte por EC (50% de los pacientes) y también su primera manifestación hasta en el 40% de los casos (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008, Morentín y Audicana, 2011). Cerca del 90% de los pacientes afectados son hombres y, de forma especialmente relevante, son varones de mediana edad. En el estudio Framingham el 62% de todas las muertes por EC fueron súbitas en los varones entre 45 y 54 años, disminuyendo progresivamente al aumentar la franja de edad (Marrugat et al., 1999b). La hipertensión arterial (HTA) guarda una estrecha relación con este fenómeno pues, por un lado -junto a tabaquismo y obesidad mórbida-, es un

factor de RCV independiente de muerte súbita (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008) y, por otro, la hipertrofia ventricular izquierda -lesión subclínica característica de HTA- es el factor de riesgo que más fuertemente se asocia con la muerte súbita cardíaca a corto plazo (2 años) en varones (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008). De ahí la importancia de la detección de hipertrofia ventricular izquierda en varones de mediana edad y muy especialmente en la década inferior a los 55 años.

Asumiendo además que entre los hipertensos la ECV afecta a los varones a una edad más temprana, con mayor carga de morbilidad y factores de riesgo (Calderón et al., 2010), el grupo poblacional mencionado muestra gran interés preventivo tanto por motivos clínicos como socioeconómicos. En realidad, al estratificar el RCV valorando la presencia de LOD, la mayoría de pacientes hipertensos atendidos diariamente en la actualidad, también en el segmento de los varones menores de 55 años, corresponde a grupos de RCV alto o muy alto (Martín-Baranera et al., 2007). La guía ESH/ESC-2013 mantiene la importancia pronóstica de los diversos marcadores de LOD, entre los que se encuentra el índice tobillo-brazo (ITB), inicialmente propuesto para diagnosticar enfermedad arterial periférica (EAP), y que resulta especialmente apropiado para valorar RCV en el ámbito de Atención Primaria (Mancia et al., 2013a).

3. El índice tobillo-brazo (ITB) como marcador de enfermedad cardiovascular subclínica

Es conocido que la EAP, considerada la arteriopatía no cardíaca más prevalente, es un importante predictor de morbimortalidad cardiovascular (Hooi et al., 2004) y medida con el ITB su riesgo atribuible es independiente de la edad, sexo y presencia de los factores de riesgo cardiovascular (Agnelli et al., 2006). El ITB es una prueba diagnóstica simple, no invasiva y validada para detectar estenosis de más del 50% en las arterias de los miembros inferiores (Yao et al., 1969), con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 99% respecto a un método de referencia como es la angiografía (Guo et al., 2008). El ITB se realiza con un sencillo equipo de Doppler continuo y un manguito de presión. Un valor de ITB igual o inferior a 0,9 diagnostica EAP y es sinónimo de alto riesgo y mortalidad cardiovascular (Hirsch et al., 2006; O'Hare et al., 2006). Y un valor igual o superior a 1,4 diagnostica calcificación arterial (Resnick et al., 2004), incrementando su presencia la morbimortalidad cardiovascular frente a valores de normalidad (Criqui et al., 2010, Fowkes et al., 2008).

Los pacientes con HTA, principal factor de RCV en nuestro país (Grau et al., 2011) y uno de los que mejor predicen presencia de ITB alterado (Baena-Díez et al., 2009a, Vicente et al., 2005, De Buyzere y Clement, 2008), es un grupo poblacional todavía poco estudiado desde este punto de vista, en la mediana edad, a pesar de su indudable interés en la detección precoz de ECV

subclínica. Y diversos estudios, aunque no todos, indican que la prevalencia e incidencia de EAP son mayores en los sujetos hipertensos que en los no hipertensos (De Buyzere y Clement, 2008).

Siendo el ITB patológico ($< 0,9$ o $> 1,4$) un buen marcador de RCV y ECV subclínica en sujetos asintomáticos (Criqui et al., 2010, Fowkes et al., 2008), tal como recomienda la *American Heart Association* (AHA) en su publicación de *Circulation* sobre la medición e interpretación del ITB (Nivel de Evidencia A, Clase I) (Aboyans et al., 2012a), resulta fundamental indagar qué grupos poblacionales pueden beneficiarse más de esta técnica (Mostaza y Lahoz, 2012), especialmente en la mediana edad, donde muchos sujetos etiquetados con RCV bajo – moderado son sin embargo portadores asintomáticos de LOD.

Además, las recomendaciones de la AHA destacan también que los pacientes con ITB entre 0,91 y 1 –considerados *borderline*- son de alto RCV comparados con el nivel basal (ITB entre 1 y 1,4) (Nivel de Evidencia A, Clase II) (Aboyans et al., 2012a).

Los ultrasonidos tienen una creciente importancia en Atención Primaria tal como recoge una publicación acerca de la utilidad de la ecografía de bolsillo en una población hipertensa (Evangelista et al., 2013). Y la guía ESH/ESC - 2013 encuentra ideal recomendar el estudio ecográfico en la primera evaluación de todos los pacientes hipertensos, si bien su uso más o menos restringido,

dependerá de su disponibilidad y coste (Mancia et al., 2013a) los cuales todavía no resultan comparables con la alta disponibilidad y bajo coste del ITB. En este sentido, la AHA en su publicación acerca del ITB señalaba que una de las principales dificultades para impulsar dicha exploración era que todavía no estaba retribuida por las compañías aseguradoras (Aboyans et al., 2012a). En nuestro medio, con una disponibilidad y coste difíciles de igualar, el ITB permite reclasificar el riesgo a 10 años en sujetos etiquetados de RCV bajo o moderado en las funciones más conocidas (Baena-Díez et al., 2011b) como Framingham o REGICOR (Marrugat et al., 2011a). Facilita en consecuencia, el desarrollo de estrategias preventivas de riesgo orientadas a grupos poblacionales específicos de marcado interés, como los varones hipertensos asintomáticos de mediana edad. Un elevado potencial reclasificador del RCV con el ITB otorgaría a este *clúster* su verdadero interés preventivo, dado que éste aumenta conforme mayor es el potencial reclasificador. Y favorecería obviamente prestar más atención a los pacientes con RCV infravalorado e ITB patológico para priorizar en ellos el estudio ecográfico y una atención individualizada. Si de lo que se trata es de reducir el número de casos con SCA (fatales o no fatales) y sus elevadas pérdidas económicas en edades prematuras, conviene anticiparse al infarto en las franjas de edad/sexo más expuestas (como son los varones de mediana edad) y de modo muy especial en los subgrupos poblacionales de mayor interés preventivo (como podrían ser los hipertensos).

4. Los factores psicosociales en el riesgo hipertensivo y cardiovascular

La influencia de los factores psicosociales (FPs) y conductuales en la HTA y el RCV ha sido estudiada a lo largo del tiempo con resultados controvertidos debido a la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos implicados y de sus métodos de estudio. Innovar en esta temática, tal como proponen algunos autores, podría tener importantes consecuencias en la valoración del RCV y su prevención (Lazzarino et al., 2016) especialmente en determinados grupos poblacionales en los cuales la sospecha de RCV, basada en los factores tradicionales, resulta más infravalorada.

La evidencia actual facilita comprender la relación fisiopatológica entre PFs, HTA y RCV. Diversos PFs se han relacionado de hecho con un aumento del riesgo hipertensivo y de trombosis, asociado a cambios en el metabolismo serotoninérgico plaquetario (Brydon et al., 2006, Bruce y Musselman, 2005). La serotonina es considerada un *link* entre los trastornos psiquiátricos y cardiovasculares (Nichols, 2009). Y la hipótesis de que la disfunción del receptor de la serotonina subfamilia 2A puede contribuir a incrementar el riesgo de HTA e hipertrofia ventricular izquierda (Nichols, 2009), permitiría explicar que la doble propensión (ECV subclínica prematura y vulnerabilidad cardiovascular) en el *clúster* propuesto estaría influenciada por FPs a través del *link* serotoninérgico. Abriendo así una nueva vía preventiva.

En uno de los estudios más completos que han examinado la asociación entre estrés psicosocial crónico y episodios cardiovasculares, los sujetos que presentaron un primer infarto de miocardio mostraron niveles de estrés en el trabajo, en el hogar, en general y permanente mayores que los de los controles igualados en cuanto a edad y sexo (Rosengren et al., 2004). Además, una medida combinada de la función psicosocial, que incluía una medida de estrés percibido, se asoció a un aumento superior a 2,5 veces en la probabilidad de sufrir un infarto, lo que es comparable a la asociación observada entre diabetes e infarto (Yusuf et al., 2004). Por otro lado se ha observado que la tensión laboral incrementa el riesgo hipertensivo en los varones de mediana edad, aunque no en las mujeres (Öhlin et al., 2007). Y también que el apoyo social puede actuar como amortiguador contra eventos vitales negativos y ejercer una función protectora sobre la ECV, destacando la importancia del apoyo social percibido en los pacientes cardíacos (Lett et al., 2005). Más recientemente, en el contexto de EC, se ha descrito que la elevación de fibrinógeno tan sólo se asocia a troponinas elevadas en presencia de altas puntuaciones en tensión financiera como indicador de estrés psicosocial crónico (Lazzarino et al., 2016). Y además, las personas en una etapa temprana de la EC pueden ser más propensas a la influencia del estrés psicosocial crónico (Lazzarino et al., 2016).

El estrés psicosocial crónico y su percepción en el ámbito laboral tienen efectivamente gran interés en el RCV e hipertensivo de la mediana edad, especialmente en los varones. En este sentido, uno de los FPs estudiados en

relación con la HTA y el RCV, con resultados controvertidos, ha sido el patrón de conducta Tipo A, caracterizado por su interacción con el entorno profesional y su propensión a ambición intensa, competitividad, urgencia temporal y hostilidad (Chida y Sptepoe, 2009). El inventario de actividad de *Jenkins* (*Jenkins Activity Survey*) (forma C), más conocido como JAS, es uno de los instrumentos más utilizados para valorar el patrón de conducta Tipo A y ha sido validado en la población española (de Flores et al., 1982, Jenkins et al., 1992a). Consta de 52 preguntas de elección múltiple y se obtienen las siguientes puntuaciones: puntuación global para el factor Tipo A general (*general factor*)(A) y puntuaciones separadas para tres de los factores o subescalas que componen el Tipo A: un factor de rapidez, prisa e impaciencia (*speed/impatience factor*) (S), un factor de implicación laboral y preocupación por los rendimientos (*job involvement/concern for performance factor*) (J) y un factor de comportamiento duro y competitividad (*hard and competitive style factor*) (H) (Jenkins et al., 1992a).

El JAS ha sido utilizado durante décadas en diferentes tipos de estudios y, según la mayoría de autores, las correlaciones entre la entrevista semiestructurada y las subescalas del JAS son significativas excepto para la implicación laboral (J) (Jenkins et al., 1979b).

La Tabla 1 presenta la matriz de correlaciones entre las subescalas del JAS (Jenkins et al., 1992a). Como puede apreciarse, todas las subescalas

correlacionan alta y positivamente con el factor general Tipo A; por el contrario, las subescalas presentan una baja intercorrelación entre ellas. Este hecho sugiere que las características de comportamiento que miden las subescalas tienen una contribución relativamente independiente entre ellas al conjunto del patrón Tipo A, del cual forman parte.

Tabla 1. Matriz de coeficientes de correlación entre las distintas subescalas del JAS y el factor general Tipo A. Reproducido de Jenkins et al., 1992a

	Tipo A	Factor S	Factor J	Factor H
Tipo A	1,00			
Factor S	0,54	1,00		
Factor J	0,29	0,19	1,00	
Factor H	0,50	0,09	0,11	1,00

El constructo Tipo A fue inicialmente considerado un factor de riesgo coronario. Sin embargo, posteriormente se evidenciaron algunas diferencias entre sus subescalas. Y diversos estudios establecieron que dicho riesgo estaba más vinculado a la presencia del factor H que a los otros factores del Tipo A, conduciendo a una reconceptualización del patrón de conducta coronaria (Chida y Steptoe, 2009, Vickers et al., 1981, Bernardo et al., 1987, Saab et al., 1990). Por otro lado, en un estudio longitudinal realizado con una amplia muestra de adultos jóvenes de ambos sexos, los factores S y H se asociaron con un incremento del riesgo de desarrollar HTA a largo plazo (Yan et al., 2003). Además, estudios epidemiológicos previos habían demostrado la falta de valor predictivo coronario positivo del factor J, mientras que varias

publicaciones habían atribuido un potencial papel protector a esta particular subescala denominada implicación laboral (Chida y Steptoe, 2009, Vickers et al., 1981, Bernardo et al., 1987, Saab et al., 1990). Este hecho puso más en evidencia el carácter heterogéneo del constructo Tipo A (Sender et al., 1993, Jenkins et al., 1992b, Strube, 1991), conduciendo a estimular la investigación de sus factores tóxicos en la influencia del riesgo coronario. Sin embargo, se infravaloró por completo el estudio del potencial rol protector de la implicación laboral y sus consecuencias preventivas en la reducción del riesgo hipertensivo y/o cardiovascular. Si bien, por otra parte, la implicación laboral medida con distintos instrumentos en diversos estudios, mostrando una asociación significativa con una mayor satisfacción personal en el trabajo y un desempeño profesional más eficiente (Lodahl y Kejner, 1965, Saleh y Hosek, 1976, Paterson y O'Driscoll, 1990, Schaufeli et al., 2008) sugerían un posible efecto amortiguador del estrés psicosocial crónico relacionado con el trabajo.

Por ello, dada la importancia del estrés psicosocial crónico en el ámbito del trabajo de los varones en la mediana edad y la necesidad de innovar en el estudio de su influencia en la HTA y el RCV, conviene recuperar el interés en el estudio de la implicación laboral como FPs por su comportamiento diferenciado, con un potencial rol protector, frente al resto de subescalas o factores del constructo Tipo A.

5. Justificación del estudio

Como se deriva de todo lo anterior, la HTA mantiene una estrecha relación simultáneamente con la ECV subclínica prematura (potencialmente identificable mediante el ITB) y la muerte súbita cardíaca. Esta doble vinculación adquiriría una particular relevancia en los varones de mediana edad, de manera que los hipertensos poseerían un comportamiento específico y diferenciado dentro de este importante segmento poblacional. Además, otros factores no contemplados en las tradicionales funciones de RCV, como los factores psicosociales (PFs), podrían jugar un rol decisivo en este subgrupo poblacional.

El presente estudio se propuso estudiar la posible interrelación entre ECV subclínica, la HTA y los FPs en los varones de mediana edad, y la posible contribución relativa de dichos factores en la prevención cardiovascular de dicho segmento poblacional.

Hipótesis

1. Los varones hipertensos asintomáticos de mediana edad, a diferencia de los no hipertensos, presentan frecuente enfermedad cardiovascular subclínica constituyendo un *clúster* poblacional de alto riesgo cardiovascular.
2. Las guías clínicas habitualmente utilizadas, como REGICOR, tienden a etiquetar a este grupo poblacional como de riesgo cardiovascular bajo o moderado, infravalorando por tanto el elevado riesgo de dichos pacientes.
3. El ITB, como detector de enfermedad arterial periférica y calcificación arterial, constituye un buen marcador de enfermedad cardiovascular subclínica permitiendo así reclasificar el riesgo de estos pacientes.
4. Diversos factores psicosociales, relacionados con el estrés psicosocial crónico y su percepción, influyen en la hipertensión arterial y en el riesgo cardiovascular. En particular, el papel del entorno laboral, como factor de estrés psicosocial crónico, es relevante en el riesgo de hipertensión arterial de los varones de mediana edad.
5. Dado el carácter heterogéneo e independiente de las subescalas que componen el patrón Tipo A, y en especial del factor J, estos distintos factores podría asociarse de distinto modo con el riesgo cardiovascular y con la hipertensión arterial en los varones de mediana edad.

Objetivos

Objetivo principal

Comparar la frecuencia de enfermedad cardiovascular subclínica en función de la presencia o no de hipertensión arterial en el segmento de los varones asintomáticos de mediana edad (45-55 años), así como la posible influencia de los factores psicosociales en el riesgo hipertensivo de dicho segmento poblacional.

Objetivos específicos

1. Estimar la prevalencia de enfermedad cardiovascular subclínica, detectada con el ITB, en un grupo de varones hipertensos asintomáticos de mediana edad considerados de riesgo bajo-moderado según REGICOR.
2. Comparar la frecuencia de enfermedad cardiovascular subclínica, mediante el ITB, en función de la presencia o no de hipertensión arterial en el segmento poblacional de los varones asintomáticos de mediana edad, considerados de riesgo bajo-moderado según REGICOR.
3. Analizar la posible relación de los distintos factores que componen el patrón de conducta Tipo A, analizados con el inventario JAS (forma C), con la presencia de hipertensión arterial en los varones asintomáticos de mediana edad.

Métodos

Diseño

El diseño fue de tipo caso-control comparando un grupo de pacientes hipertensos de 45-55 años con un grupo control de la misma edad.

Sujetos a estudio

El estudio se realizó en el Centro de Salud Adrià situado en Barcelona con una población adscrita aproximada de 50.000 personas y la colaboración de diversas instituciones de la sociedad civil -Asociación Española de Directivos, colegios profesionales de Barcelona (Censores Jurados de Cuentas, Ingenieros de Caminos e Ingenieros Industriales), Fundación PIMEC- y empresas: Abertis y “La Caixa”. Los sujetos fueron reclutados en Barcelona entre pacientes de Atención Primaria del “Centro de Salud Adrià” y voluntarios de las empresas colaboradoras.

Cálculo del tamaño de la muestra

Aceptando un riesgo alfa del 5% y un riesgo beta del 80% en un contraste bilateral, mediante la aproximación del arco-seno (Marrugat et al., 1998c), se calculó un número necesario de 122 sujetos en cada grupo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre una proporción esperada del 12% en el grupo de casos y del 3% en el grupo de controles. La prevalencia esperada de ITB patológico en el grupo de casos se asimiló a la descrita en los estudios de ARTPER/PERART en Atención Primaria en pacientes con una

media de edad de 65 años, juntamente con otros estudios, y considerando tanto el porcentaje de ITB<0,9 como el ITB>1,4 (Ramos et al., 2009, Alzamora et al., 2010a, Baena-Díez et al., 2011b, Alzamora et al., 2012b, Suárez y Lozano, 2012).

Selección de los sujetos

El reclutamiento se efectuó a partir de las distintas bases de datos disponibles (Atención Primaria, instituciones y empresas colaboradoras) a través de llamadas telefónicas, correos electrónicos, información en los respectivos portales institucionales y actos informativos presenciales. Todos los sujetos fueron seleccionados mediante muestreo consecutivo desde enero de 2008 hasta marzo de 2012, tras acceder voluntariamente a participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron 122 individuos que presentaban HTA (tratada con antihipertensivos, o presión arterial > 140/90 mm Hg en los no tratados) clasificados como casos y 122 individuos sin HTA clasificados como controles. Para la determinación de la presión arterial se siguieron las recomendaciones de la guía SEH/SEC – 2007 (Mancia et al., 2007b). Otros criterios de inclusión, para ambos grupos, fueron sexo masculino, edad entre 45 y 55 años, ausencia de ECV conocida y REGICOR bajo-moderado (< 10% a 10 años) (Marrugat et al., 2011a). El diagnóstico previo y/o la presencia entre los antecedentes

personales de clínica compatible con ECV fueron considerados criterios de exclusión para ambos grupos.

Recogida de datos

Se practicó anamnesis y exploración física, a todos los individuos, dirigida a los demás factores de RCV: tabaquismo (fumador actual: sí o no), diabetes tipo 1 o 2 (tratada con hipoglucemiantes, o niveles de glucemia > 126 mg/dL en los no tratados), hipercolesterolemia (tratada con hipolipemiantes, o niveles de colesterol total > 240 mg/dL en los no tratados), obesidad (índice de masa corporal > 30) y obesidad abdominal (perímetro abdominal > 102 cm). Asimismo, se registró el tratamiento cardiovascular de cada paciente.

Se realizaron las siguientes analíticas en todos los casos: glucemia en ayunas, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y baja densidad, triglicéridos, creatinina, ácido úrico, estimación de filtrado glomerular (mediante la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease*), microalbuminuria y hemoglobina glucosilada (en diabéticos).

Determinación del índice tobillo-brazo

Las exploraciones del ITB fueron realizadas en condiciones estandarizadas por personal entrenado específicamente incluyendo una angióloga y 3 diplomadas en enfermería, siguiendo las recomendaciones científicas (Hirschet al, 2006). Se utilizó un manguito convencional de determinación de presión sanguínea y

un equipo Doppler continuo (Hadeco, Minidop) con sonda de 8 MHz. Para cada extremidad inferior se calculó el ITB dividiendo la más alta de las presiones sistólicas (arterias tibial posterior y pedia) por la presión sistólica más alta medida en ambas arterias humerales. Si el ITB era inferior a 0,9 o superior a 1,4, una segunda profesional repetía la técnica y, en caso de discrepancia, la primera profesional repetía la medición y se consideraba como válido el último valor. En la predicción del RCV, se consideraron patológicos tanto los valores de ITB < 0,9 o positivos, indicativos de enfermedad arterial periférica, como los valores de ITB > 1,4 o incompresibles, indicativos de rigidez arterial. Los valores entre 0,91 y 1 fueron considerados *borderline* (Criqui et al., 2010, Fowkes et al., 2008, Aboyans et al., 2012).

Cumplimentación y valoración del inventario de actividad de Jenkins (forma C)

Los pacientes cumplimentaron el inventario de actividad de *Jenkins (Jenkins Activity Survey)*, o JAS, (forma C). Las respuestas a las 52 preguntas del mismo proporcionó una puntuación global para el patrón tipo A en general (*general factor*)(A), y puntuaciones separadas para tres de sus componentes: Un factor de rapidez, prisa e impaciencia (*speed/impatience factor*) (S), un factor de implicación laboral y preocupación por los rendimientos (*job involvement/concern for performance factor*) (J) y un factor de comportamiento duro y competitividad (*hard and competitive style factor*) (H).

En el estudio se ha considerado que la puntuación alcanzada en cada uno de los factores o subescalas era positiva cuando la desviación estándar era > 1.3 o percentil 90 (Jenkins et al., 1992a).

Métodos estadísticos

Se efectuó un análisis descriptivo inicial, presentándose la media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y las correspondientes frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Los resultados obtenidos se compararon entre el grupo de hipertensos y el grupo de controles. Para las variables cualitativas se aplicaron la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher y para las variables cuantitativas prueba t de Student, o la U de Mann-Whitney como alternativa no paramétrica.

Aquellas variables clínicamente relevantes y/o estadísticamente significativas en el análisis bivariable se analizaron después en un modelo de regresión logística, siendo el grupo de estudio (hipertenso o control) la variable dependiente.

Los análisis estadísticos anteriormente descritos se efectuaron, en una primera fase, teniendo únicamente en cuenta los factores tradicionales de RCV. En una segunda fase, se repitieron incluyendo esta vez los factores que componen el patrón A de conducta, recogidos mediante el JAS (forma C).

Todos los análisis se realizaron mediante el paquete estadístico IBM SPSS versión 19. Se estableció el nivel de significación estadística en el 5% y el tipo de contraste fue bilateral.

Resultados

En la Tabla 2 se describen las características generales de ambos grupos, hipertensos y no hipertensos.

Tabla 2. Características demográficas, clínicas, resultados del índice tobillo-brazo y comparación estadística entre un grupo de hipertensos y el grupo control

	Hipertensos		Controles		p
	(n= 122)		(n=122)		
ITB patológico (<0,9 o >1,4)	12	9,8%	2	1,6%	0,016
ITB borderline (0,91-1)	17	14,0%	14	11,5%	
ITB normal (1,1-1,4)	93	76,2%	106	86,9%	
Tabaquismo	24	19,7%	10	8,2%	0,010
Diabetes mellitus	9	7,4%	3	2,5%	0,076
Hipercolesterolemia	39	32,0%	38	31,1%	0,890
IMC > 30 Kg/m²	36	29,5%	18	14,8%	0,006
Perímetro abdominal > 102 cm	32	26,2%	13	10,7%	0,002
REGICOR moderado (5-9,9%)	6	4,9%	0	0,0%	0,029
Edad en años (media ±1 DE)	51,2	(3,1)	49,9	(3,5)	0,003

ITB = índice tobillo-brazo; IMC = índice de masa corporal; DE = desviación estándar; p = significación estadística en la comparación de cada variable entre los dos grupos. Datos expresados como n (%) excepto los referidos a la edad.

Resultados

El grupo de hipertensos, comparado con el grupo control, mostró una fuerte asociación con ITB patológico, tabaquismo, obesidad, obesidad abdominal y presencia de REGICOR moderado; mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a diabetes e hipercolesterolemia. La media de edad en el grupo con HTA fue algo mayor que en el grupo control.

De los 12 pacientes hipertensos con ITB patológico la mitad tenía $ITB < 0.9$ y la otra mitad $ITB > 1.4$. Los dos pacientes no hipertensos con ITB patológico eran incompresibles ($ITB > 1.4$), es decir en el grupo control no se detectó ningún paciente con $ITB < 0.9$.

En el análisis multivariable (Tabla 3) destacó la asociación significativa de HTA con ITB patológico. Asimismo, el grupo de pacientes con HTA mostró una frecuencia significativamente mayor de tabaquismo, obesidad abdominal y mayor edad. La presencia de REGICOR moderado y obesidad, en cambio, dejaron de ser significativas en el análisis multivariable.

Tabla 3. Factores predictores independientes de hipertensión arterial: análisis de regresión logística.

Variable	OR (IC 95%)	p
ITB patológico	5,926 (1,240 - 28,324)	0,026
Perímetro abdominal > 102 cm	2,841 (1,360 - 5,931)	0,005
Tabaquismo	2,720 (1,188 - 6,224)	0,018
Edad	1,139 (1,049 - 1,237)	0,002

IC 95% = intervalo de confianza del 95%; ITB = Índice tobillo – brazo; OR = *odds ratio*; p = significación estadística de cada variable considerada, ajustada por el resto de variables en el modelo.

Los resultados obtenidos mediante el inventario JAS (forma C), incluyendo el factor general tipo A y sus subescalas, se exponen, separadamente para los hipertensos y los controles, en la Tabla 4. También se indica el nivel de significación estadística del estudio de la asociación bivariable mediante el test de chi-cuadrado. Únicamente la subescala de implicación laboral y preocupación por los rendimientos (factor J) mostró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos, estando este factor presente en el 23% de los hipertensos y en el 41% de los no hipertensos. Por el contrario, no se apreciaron diferencias significativas entre hipertensos y controles en las restantes subescalas ni en el factor general tipo A.

Tabla 4. Puntuaciones para el factor general tipo A y los demás factores que lo componen obtenidos con el inventario JAS (forma C) en el grupo de hipertensos y en el grupo control

Factor	Hipertensos (n=122)		Controles (n= 122)		p
	N	%	N	%	
factor general Tipo A	15	12,3%	20	16,4%	0,361
factor S	18	14,8%	20	16,4%	0,724
factor J	28	23,0%	50	41,0%	0,003
Factor H	9	7,4%	10	8,2%	0,811

Factor general Tipo A; factor S: rapidez, prisa e impaciencia; factor J: implicación laboral y preocupación por los rendimientos; factor H: comportamiento duro y competitividad. p = nivel de significación estadística.

Considerando simultáneamente todos los factores que en los análisis bivariantes habían mostrado diferencias significativas entre el grupo de casos y de controles (Tablas 2 y 4), se construyó un nuevo modelo de regresión logística, siendo también la variable dependiente la presencia o no de HTA. En el análisis de regresión logística (Tabla 5), el factor J se comportó como un factor protector independiente. En cambio, la mayor edad, el tabaquismo, el IMC patológico y el ITB patológico fueron factores predictores de riesgo de HTA.

Tabla 5. Factores predictores independientes de hipertensión arterial: análisis de regresión logística

Variable	OR (IC 95%)	p
Edad	1,133 (1,039 -1,234)	0,005
ITB patológico	6,789 (1,416-32,553)	0,017
IMC \geq30 Kg/m²	2,897 (1,460 -5,748)	0,002
Tabaquismo	2,554 (1,099-5,932)	0,029
Implicación laboral	0,431 (0,233-0,798)	0,007

HTA = hipertensión arterial; ITB = índice tobillo-brazo; IMC = índice de masa corporal; OR = *Odds Ratio*; IC 95% = intervalo de confianza del 95%; p = nivel de significación estadística de cada variable considerada, ajustada por el resto de variables en el modelo.

Discusión

Detección de enfermedad cardiovascular subclínica

Uno de los principales objetivos de la presente tesis fue valorar la importancia del ITB en la reclasificación del RCV de varones hipertensos dentro del segmento poblacional de los varones asintomáticos entre 45 y 55 años de edad. Identificar en dicho segmento, caracterizado por su vulnerabilidad cardiovascular (Marrugat et al., 1999 b, Chugh et al., 2008, Morentin y Audicana, 2011) con un elevado impacto socioeconómico (Marrugat et al., 2011a), un subgrupo poblacional estrechamente relacionado con la ECV subclínica prematura y detectarla con un marcador fiable y de escaso coste tiene gran interés para tratar de reducir el número de infartos (fatales y no fatales). Y resulta razonable teniendo en cuenta la importancia de la HTA y la hipertrofia ventricular izquierda en el riesgo de muerte súbita cardíaca de los varones de mediana edad (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008).

Los resultados del estudio muestran la importancia de medir el ITB para detectar RCV y ECV subclínica, diagnosticando EAP ($< 0,9$) y calcificación arterial ($> 1,4$), en los varones hipertensos asintomáticos entre 45-55 años y REGICOR < 10 o bajo-moderado en comparación con los varones sin HTA, también asintomáticos, de la misma franja de edad y baja sospecha de RCV según REGICOR. Compartiendo ambos grupos la baja sospecha inicial de ECV, se comportan de forma bien diferente en relación al ITB patológico ($< 0,9$ o $> 1,4$).

El reclutamiento de pacientes de Atención Primaria y voluntarios de la población

general puede constituir una de las limitaciones del estudio. Pero se reclutó al mayor número posible de individuos que cumplieran criterios de inclusión hasta alcanzar el tamaño de muestra calculado. Los individuos de mediana edad, hipertensos o no, habitualmente muy ocupados profesionalmente, acostumbran a dedicar poco tiempo al cuidado de su salud e infravaloran su RCV. Todo ello dificulta el reclutamiento de este tipo de pacientes, tal como evidencia la escasez de estudios en esta franja de edad.

Más allá de que la HTA en la edad mediana de la vida sea predictora de RCV en la edad avanzada (Allen et al., 2012), los resultados obtenidos sugieren además un importante RCV más precoz del grupo con HTA comparado con el grupo sin HTA. En el análisis multivariante se observó una OR = 5,9 entre HTA e ITB patológico. La dispersión de valores extremos es consecuencia de los pocos casos detectados en el grupo de pacientes no hipertensos.

La asociación de tabaquismo y obesidad abdominal con HTA en el análisis multivariante (OR = 2,7 y 2,8 respectivamente) confirma la importancia de estas comorbilidades en el grupo de estudio, sin olvidar que el tabaquismo y la HTA guardan relación con la muerte súbita cardíaca (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008). Aquí la menor dispersión de valores extremos es debida a una distribución más homogénea en ambos grupos.

La discreta diferencia en las medias de edad de ambos grupos si bien es

significativa estadísticamente no lo es desde el punto de vista clínico.

La guía ESH/ESC 2013 plantea abordar de forma diferenciada grupos poblacionales específicos (diabéticos, ancianos, jóvenes, mujeres embarazadas...) con el fin de personalizar la valoración de su RCV y tratamiento (Mancia et al., 2013a). Considerar a los varones hipertensos de mediana edad como grupo poblacional específico y estudiarlos sistemáticamente con el ITB, ayudaría entre otras cosas a responder la primera cuestión que la propia guía deja abierta para futuros estudios: “¿Deben recibir tratamiento farmacológico antihipertensivo todos los hipertensos grado 1 con RCV bajo -moderado? (Mancia et al., 2013a). Pues bien, los resultados del Estudio ARTPER/PERART (Baena-Díez et al., 2011b) avalan que el ITB permite reclasificar pacientes con riesgo bajo y moderado, según REGICOR, como pacientes de elevado RCV, reforzando en este sentido la conveniencia de indagar grupos como el propuesto: REGICOR bajo – moderado y con gran presencia de pacientes con HTA grado 1. El objetivo de la reclasificación es precisamente el cambio en la actitud diagnóstico-terapéutica (Mostaza y Lahoz, 2010). Conviene, en este sentido, tener en cuenta al grupo de los hipertensos, en el segmento poblacional de los varones de mediana edad, para enfocar el sistema sanitario antes del síndrome coronario agudo y no después, con el objetivo de reducir así el número de infartos (fatales y no fatales) en esta franja de edad/sexo prematuramente expuesta al riesgo cardiovascular.

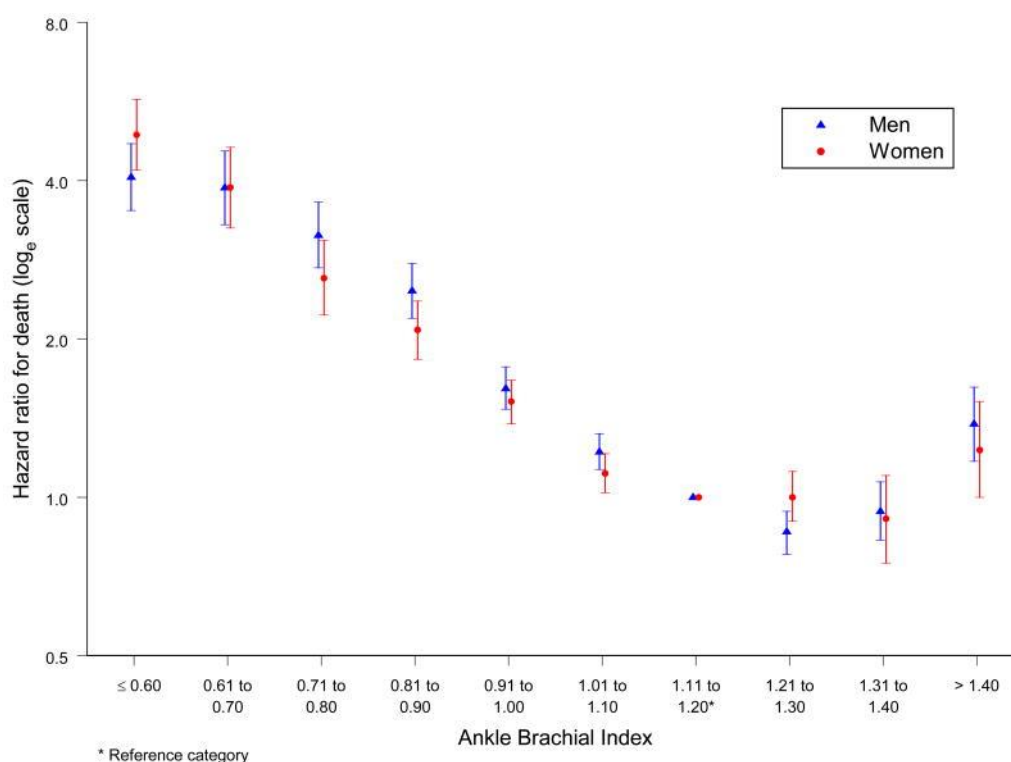
La elevada fiabilidad y bajo coste del ITB (Aboyans et al., 2012a) van a favor de tendencias promoviendo la eficiencia. Especialmente en un entorno de fuerte rigidez presupuestaria como el actual, siendo fundamental la implicación de los equipos de enfermería. Además, convendría tener presente el fuerte impacto socioeconómico de la morbimortalidad cardiovascular en el segmento poblacional propuesto para revisar algunos enfoques presupuestarios. Efectivamente, la guía ESH/ESC 2013 avisa de la excesiva concentración de recursos en la población de mayor edad y de prestar poca atención a las franjas de edad más jóvenes (Mancia et al., 2013a). Los varones de mediana edad son una clara muestra de ello. Una barrera estratificando RCV absoluto en los 55 o incluso en los 50 años, por ejemplo, ignoraría (total o parcialmente) al segmento poblacional con mayor vulnerabilidad cardiovascular, entre los propios varones, y la importancia de la HTA e hipertrofia ventricular izquierda en su riesgo de muerte súbita cardíaca y RCV en general. Asimismo, no existe contraposición entre el ITB y el desarrollo del estudio ecográfico (cardíaco, cerebrovascular y angiológico) en Atención Primaria. Son complementarios. La alta disponibilidad y reducido coste del ITB (Aboyans et al., 2012a) favorecen impulsar los ultrasonidos de forma racionalizada, actuando como filtro previo.

El ITB incompresible ($> 1,4$) expresa un RCV diferente al ITB $< 0,9$ puesto que indica calcificación arterial y ésta tiene un significado clínico distinto al de la EAP. Si bien, a pesar de que la calcificación arterial no implica presencia de lesión oclusiva, ambos procesos coexisten a menudo impidiendo entonces la

detección de estenosis (Aboyans et al., 2008b). No se trata, por tanto, de equiparar el RCV a 10 años entre valores de ITB $< 0,9$ y $> 1,4$ sino de optimizar la técnica del ITB como marcador de RCV y ECV subclínica. Sin volver a caer en el error de establecer una barrera del RCV absoluto (esta vez con los valores del ITB): intervenciones intensas a un lado del umbral y ninguna en el otro lado.

La relación entre los valores del ITB y la ECV no es lineal. En el conocido metaanálisis de Fowkes las *hazard ratios* de mortalidad para los diferentes valores de ITB, comparados con valores entre 1,1 y 1,2 como referencia, presentan una forma de J inversa o rotada. Así, para valores de ITB $< 1,1$ las *hazard ratios* aumentan conforme disminuye el valor del ITB, para ITB entre 1,1 y 1,4 las *hazard ratios* presentan niveles más bajos (normales), y a partir de valores de ITB $> 1,4$ las *hazard ratios* vuelven a aumentar (Resnik et al., 2004, Fowkes et al., 2008, Aboyans et al., 2012a) (Figura 1).

Figura 1. Hazard ratios de mortalidad total en hombres y mujeres en función del índice tobillo-brazo publicado en el metaanálisis de la *Ankle Brachial Index Collaboration*. Reproducido de Fowkes et al., 2008.



Por este motivo, según la AHA, la predicción clínica del RCV posiblemente podría beneficiarse del uso de categorías del ITB en lugar de usar un solo punto de corte de alto RCV (Aboyans et al., 2012a). Asimismo, las categorías de RCV en función del ITB servirían para establecer un cribado de los sujetos asintomáticos etiquetados de REGICOR bajo–moderado previo al estudio ecográfico (especialmente ecocardiográfico para descartar posible hipertrofia ventricular izquierda). Facilitando prestar más atención a grupos específicos que, como los varones hipertensos de mediana edad, están expuestos a una

importante infravaloración de su RCV en un segmento poblacional donde la EC prematura provoca un significativo impacto socioeconómico.

En contraste con la fuerte asociación de ITB patológico con el grupo hipertenso, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto al ITB *borderline*. Al parecer, en esta franja de edad, los sujetos hipertensos con ITB *borderline* progresarían comparativamente con mayor propensión a ITB < 0,9 que los no hipertensos; de hecho en el grupo control no se detectó ningún caso con ITB < 0,9.

El grupo poblacional propuesto parece constituir pues un *clúster* primordial para reclasificar el RCV detectando ECV subclínica, mediante el diagnóstico de EAP y calcificación arterial con el ITB, en pacientes previamente etiquetados de RCV bajo–moderado según REGICOR. Será necesario sin embargo realizar estudios de prevalencia de ITB patológico en dicha población valorando su eficiencia, sin olvidar el potencial interés de los valores actualmente considerados *borderline*.

Influencia de los factores psicosociales sobre la hipertensión

Lo que motivó escoger el constructo Tipo A fue el carácter independiente y heterogéneo de los factores o subescalas que lo componen, con el objetivo de investigar su posible influencia, medida con el inventario JAS (forma C), en el riesgo hipertensivo de los varones de 45-55 años. Conociendo la influencia de determinados PFs en el riesgo hipertensivo y de trombosis (Brydon et al., 2006,

Bruce y Musselman, 2005), en el caso de detectar un elevado potencial reclasificador con el ITB, resultaría de gran interés estudiar la influencia de las diversas subescalas del patrón A en el riesgo hipertensivo de los varones asintomáticos en esta franja de edad. La posibilidad de que la implicación laboral influyese de distinto modo que las otras subescalas del Tipo A en el riesgo hipertensivo de estos sujetos podría tener entonces un especial significado. Y justificaría realizar estudios más amplios para abordar también su potencial influencia protectora sobre la ECV subclínica, medida con el ITB, en dicho segmento poblacional.

El hallazgo más relevante del estudio en este aspecto, fue la evidencia de que la implicación laboral, o factor J, medida con el inventario JAS (Forma C), resultaba significativamente más elevada en los controles que en los pacientes hipertensos. La relación inversa encontrada entre la implicación laboral y la HTA fue independiente del ITB patológico, el IMC patológico o el tabaquismo. Esta influencia protectora del factor J, junto a su ya demostrada falta de valor predictivo para sufrir infarto (Vickers et al., 1981, Bernardo et al., 1987, Saab et al., 1990), refuerza la idea de que el patrón Tipo A está compuesto por factores que son independientes unos de otros, dando un carácter heterogéneo a este constructo (Sender et al., 1993, Jenkins et al., 1992a, Strube, 1991) lo cual justificaría buena parte de su controvertida historia.

Además, este hallazgo resulta coherente con anteriores publicaciones que

relacionaban la implicación laboral con una mayor satisfacción personal en el trabajo y un desempeño profesional más eficiente (Lodahl y Kejner, 1965, Saleh y Hosek, 1976, Paterson O'Driscoll, 1990, Schaufeli et al., 2008) sugiriendo un posible efecto amortiguador del estrés psicosocial crónico relacionado con el trabajo.

La fuerte asociación entre ITB patológico e HTA (OR = 6,7), en el mismo segmento poblacional en el que el factor J actuaba como factor protector de la HTA (OR = 0,4), tiene particular interés. Especialmente si se tiene en cuenta la elevada vulnerabilidad cardiovascular (Marrugat et al., 1999b, Chugh et al., 2008, Morentin y Audicana, 2011) e impacto socioeconómico (Agència de Salut Pública de Catalunya, 2012) que la EC provoca en dicho segmento poblacional. El alto potencial reclasificador del ITB en el RCV de los sujetos hipertensos del grupo diana, prematuramente relacionados con la ECV subclínica, sugiere nuevas estrategias preventivas. Entre ellas, la influencia protectora de la implicación laboral en el riesgo hipertensivo podría desempeñar un importante rol, principalmente si consideramos que las personas en una etapa temprana de la EC pueden ser más propensas a la influencia del estrés psicosocial crónico (Lazzarino et al., 2016).

La presentación temprana de la ECV subclínica en el grupo diana y la vulnerabilidad cardiovascular propia de los varones, podrían estar especialmente conectados en esta franja de edad y vinculados a la influencia

de los FPs mediante el *link* serotoninérgico. Una explicación válida no sólo para los FPs tóxicos sino también para los FPs protectores, que interactuarían en sentido inverso. De ahí el potencial interés preventivo de FPs como la implicación laboral.

Limitaciones del estudio

El diseño de casos y controles, con el objetivo de valorar la posible asociación de los distintos componentes del patrón tipo A con el grupo de estudio, ofrece un nivel de evidencia científica moderado, puesto que está potencialmente sujeto a distintos sesgos.

Por otro lado, el tamaño de la muestra, calculado en base al objetivo principal de este trabajo, puede sin embargo haber sido insuficiente para poner en evidencia la potencial influencia de algunos de los factores recogidos. Y también constarían como limitaciones del trabajo el hecho de no haber podido incorporar entre las variables el estudio ecocardiográfico para descartar hipertrofia ventricular izquierda, el estudio ecográfico de troncos supraaórticos para valorar el grosor de la íntima carotídea (otro marcador de LOD) y el empleo de parámetros para valorar el metabolismo serotoninérgico plaquetario. Además, la introducción de todas estas variables, con un mayor tamaño de muestra, podría permitir estudiar en profundidad el comportamiento de los pacientes con ITB *borderline* hipertensos vs los controles. Dado que los primeros, a diferencia de los controles, parecen evolucionar con gran

propensión a ITB < 0,9. No hay que olvidar que los pacientes en una etapa temprana de la EC pueden ser más propensas a la influencia del estrés psicosocial crónico (Lazzarino et al., 2016). Por tanto, la presencia de LOD (como la hipertrofia ventricular izquierda) o no en los pacientes con ITB *borderline* tiene igualmente gran interés en el futuro inmediato.

Asimismo también puede considerarse una limitación el hecho de no haber incorporado como variables más FPs. Convendrá tener en cuenta todas estas limitaciones en la realización de nuevos estudios. Sin embargo los resultados del presente trabajo son un primer paso que apunta ya en esta dirección. Ciertamente, y a pesar del difícil reclutamiento en este tipo de pacientes, será conveniente además realizar estudios longitudinales para analizar la influencia a largo plazo de los FPs en la incidencia de HTA (Yan et al., 2003).

En resumen, en los varones asintomáticos de mediana edad (45-55 años), la implicación laboral actúa como un factor protector de HTA la cual, a su vez, se asocia con alta probabilidad de ITB patológico. Se precisan estudios más amplios para evaluar la posible influencia protectora de la implicación laboral en la propensión del grupo diana a ITB patológico y el potencial rol del metabolismo serotoninérgico plaquetario. Asimismo, la realización de estudios más amplios podría esclarecer también la influencia del conjunto de factores del patrón A y de otros FPs en el riesgo hipertensivo y cardiovascular de los pacientes asintomáticos de mediana edad.

Conclusiones

Conclusiones

1. En los varones asintomáticos de 45-55 años, considerados de riesgo cardiovascular bajo-moderado según REGICOR, el ITB patológico fue más frecuente en el grupo de hipertensos (9,8%) que en el grupo control (1,6%) con una diferencia estadísticamente significativa.
2. El grupo de pacientes hipertensos mostró una fuerte asociación, estadísticamente significativa e independientemente de otros factores de riesgo clásico, con ITB patológico, considerado un buen marcador de enfermedad cardiovascular subclínica.
3. El elevado potencial reclasificador del ITB para el riesgo cardiovascular alcanzado en el grupo de hipertensos tiene gran relevancia preventiva teniendo en cuenta la elevada vulnerabilidad cardiovascular en los varones asintomáticos de mediana edad y el impacto socioeconómico que ello conlleva.
4. La asociación estadísticamente significativa de tabaquismo y obesidad abdominal con hipertensión confirma la importancia de estas comorbilidades en el grupo de estudio y coincide con lo ya descrito en la literatura.
5. El grado de implicación laboral o subescala J del patrón de conducta tipo A, medido con el inventario JAS (forma C), fue significativamente inferior en el grupo de pacientes hipertensos que en el grupo control.

Conclusiones

6. La relación inversa observada entre la implicación laboral y la hipertensión arterial fue independiente de la presencia o no de otros factores de riesgo clásico y de los resultados del ITB como marcador de enfermedad cardiovascular subclínica.

Conclusión global

La fuerte asociación del grupo de pacientes hipertensos con enfermedad cardiovascular subclínica, detectada con el ITB, y el papel protector de la implicación laboral en el desarrollo de hipertensión arterial ponen de relieve la conveniencia de realizar futuros trabajos, con mayor tamaño de muestra, orientados a estudiar la posible influencia protectora de la implicación laboral sobre la enfermedad cardiovascular subclínica en los varones hipertensos de mediana edad.

Bibliografía

Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FGR, Hiatt WR, Jönsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HR and Treat-Jacobson D. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2890-909.

Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and non diabetic subjects. *J Vasc Surg*. 2008;48:1197–203.

Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Anàlisi de la mortalitat a Catalunya. 2012;1-46.

Agnelli G, Cimminiello C, Meneghetti G, Urbinati S. Low ankle-brachial index predicts an adverse 1-year outcome after acute coronary and cerebrovascular events. *J Thromb Haemost*. 2006;4:2599–606.

Agüero F, Dégano IR, Subirana I, Grau M, Zamora A, Sala J, Ramos R, Treserras R, Marrugat J, Elosua R. Impact of a partial smoke-free legislation on myocardial infarction incidence, mortality and case-fatality in a population-based registry: the REGICOR Study. *Plos One*. 2013;8(1):e53722.

Allen N, Berry JD, Ning H, van Horn L, Dyer A, Lloyd-Jones DM. Impact of blood pressure change during middle age on the remaining lifetime risk for cardiovascular disease: The cardiovascular lifetime risk pooling project. *Circulation*. 2012;125:37–44.

Alzamora MT, Forés R, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, Vicheto M, Reina MD, Sancho A, Albaladejo C, Llussà J and the PERART/ARTPER study group. The Peripheral Arterial disease study (PERART/ARTPER): prevalence and risk factors in the general population. *BMC Public Health*. 2010;10:38.

Alzamora MT, Rosa Forés R, Torán P, Pera G, Baena-Díez JM, López B, Sierra MV y Fabregat A. Prevalencia de calcificación arterial y factores de riesgo cardiovascular asociados. Estudio multicéntrico poblacional ARTPER. *Gac Sanit*. 2012;26(1):74–77.

Baena-Díez JM, Ramos R, Marrugat J. Capacidad predictiva de las funciones de riesgo cardiovascular: limitaciones y oportunidades. *Rev Esp Cardiol*. 2009;9 Suppl A:A4–13.

Baena-Díez JM, Alzamora MT, Forés R, Pera G, Torán P, Sorribes M. El índice tobillo-brazo mejora la clasificación del riesgo cardiovascular: estudio ARTPER/PERART. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:186–92.

Bernardo M, De Flores T, Valdés M, Mestre L, Fernández G. Coronary Heart disease and psychological variables: is Type A enough to increase de risk?. *Person Individ Dif.* 1987;8(5):733-36.

Braunwald E. Epilogue: What do clinicians expect from imagers?. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47 Suppl C:101-3.

Bruce EC, Musselman DL. Depression, alterations in platelet function, and ischemic heart disease. *Psychosom Med.* 2005;67 Suppl 1:S34–6.

Brydon L, Magid K, Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress. *Brain Behav Immun.* 2006;20:113–9.

Calderón A, Escobar C, Barrios V. ¿Debemos modificar nuestra conducta terapéutica como consecuencia de la revisión de 2009 de la guía para el manejo de la hipertensión arterial de la ESH/ESC? *Rev Clin Esp.* 2010;210:511–6.

Chida Y, Steptoe A. The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:936–46.

Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, Mariani R, Gunson K, Jui J. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and

research implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:213-28.

Criqui MH, McClelland RL, McDermott MM, Allison MA, Blumenthal RS, Aboyans V, Ix JH, Burke GL, Liu K, Shea S. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1506–12.

De Buyzere ML, Clement DL. Management of hypertension in peripheral arterial disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;50:238–63.

De Flores T, Valdés M, Llorente M. Estudio del patrón A de conducta en una muestra de estudiantes. Resultados preliminares del proyecto de validación española del Inventario de Actividad de Jenkins (JAS). *Rev Dep Psiquiatría Fac Med Barna.* 1982; 9(6):369-75.

Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472–81.

Evangelista L, Juncadella E, Copetti S, Pareja A, Torradabella J, Evangelista A. Utilidad diagnóstica de la ecografía de bolsillo practicada por un médico de familia en una población hipertensa. *Med Clin (Barc).* 2013;141:1–7.

Fernández de Larrea-Baza N, Morant-Ginestar C, Ferrán Catalá-López, Gènova-Maleras R y Álvarez-Martín E. Años de vida ajustados por discapacidad perdidos por cardiopatía isquémica en España. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(11):968–975.

Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, Folsom AR, Hirsch AT, Dramaix M, deBacker G, Wautrecht JC, Kornitzer M, Newman AB, Cushman M, Sutton-Tyrrell K, Lee AJ, Price JF, d'Agostino RB, Murabito JM, Norman PE, Jamrozik K, Curb JD, Masaki KH, Rodriguez BL, Dekker JM, Bouter LM, Heine RJ, Nijpels G, Stehouwer CD, Ferrucci L, McDermott MM, Stoffers HE, Hooi JD, Knottnerus JA, Ogren M, Hedblad B, Witteman JC, Breteler MM, Hunink MG, Hofman A, Criqui MH, Langer RD, Fronck A, Hiatt WR, Hamman R, Resnick HE, Guralnik J.; Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a metaanalysis. *JAMA.* 2008;300:197–208.

Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, Félix FJ, 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.

Guo X, Li J, Pang W, Zhao M, Luo Y, Sun Y, Hu D. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. *Circ J.* 2008;72:605-610.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzaka LF, Murphy WRC, Olin JW, Puschett JB, Rosenfield KA, Sacks D, Stanley JC, Taylor LM, White CJ, White J, White RA. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society for Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;113:e463–654.

Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Rinkens PE, Knottnerus JA, van Ree JW. Asymptomatic peripheral arterial occlusive disease predicted cardiovascular morbidity and mortality in a 7-year follow-up study. *J Clin Epidemiol.* 2004;57:294–300.

Jenkins CD, Zizanski SJ, Rosenman RH. Inventario de actividad de Jenkins – JAS (Forma C). Madrid: TEA Ediciones, S.A. 1992.

Jenkins CD, Zizanski SJ, Rosenman RH. The Jenkins Activity Survey. New York: Psychological Corpor, 1979.

Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Bacquer D, Pyorala K, Reiner Z, Keil U, EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:530–40.

Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, Gyberg V, Amouyel P, Bruthans J, Castro Conde A, Cifkova R, Deckers JW, De Sutter J, Dilic M, Dolzhenko M, Erglis A, Fras Z, Gaita D, Gotcheva N, Goudevenos J, Heuschmann P, Laucevicius A, Lehto S, Lovic D, Milicic D, Moore D, Nicolaidis E, Oganov R, Pajak A, Pogosova N, Reiner Z, Stagmo M, Stork S, Tokgozoglul L, Vulic D. EUROASPIRE IV: a European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:636–48.

Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Strauman TJ, Robins C, Sherwood A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Med.* 2005;67:869–78

Liu K, Daviglius ML, Loria CM, Colangelo LA, Spring B, Moller AC, Lloyd-Jones DM. Healthy lifestyle through young adulthood and the presence of low cardiovascular disease risk profile in middle age: the Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults (CARDIA) study. *Circulation*. 2012;125:996–1004.

Lazzarino AI, Hamer M, Gaze D, Collinson P, Rumley A, Lowe G, Steptoe A. The interaction between systemic inflammation and psychosocial stress in the association with cardiac troponin elevation: A new approach to risk assessment and disease prevention. *Prev Med*. 2016;93:46-52.

Lodahl TM, Kejner M. The definition and measurement of job involvement. *Journal of Applied Psychology*. 1965;49:24-33.

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281–357.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A, 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105–1187.

Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, Subirana I, Fitó M, Elosua R. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:385–94.

Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:717–25.

Marrugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc).* 1998;111:267–76.

Martín-Baranera M, Campo C, Coca A, de la Figuera M, Marín R, Ruilope LM. Estratificación y grado de control del riesgo cardiovascular en la población hipertensa española. Resultados del estudio DICOPRESS. *Med Clin (Barc).* 2007;129:247–51.

Moran AE, Forouzanfar MH, Roth GA, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ, Naghavi M. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:1483–92.

Morentin B, Audicana C. Estudio poblacional de la muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria: incidencia y causas de muerte en adultos de edad mediana. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:28–34.

Mostaza JM, Lahoz C. ¿A quién medir el índice tobillo-brazo? *Med Clin (Barc)*. 2010;135:312–3.

NICE Public Health Guidance 25. Prevention of Cardiovascular Disease. <http://www.nice.org.uk/guidance/PH25>.

Nichols CD. Serotonin 5-HT_{2A} Receptor Function as a Contributing Factor to Both Neuropsychiatric and Cardiovascular Diseases. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*. 2009, Article ID 475108, 8 pages.

O'Hare AM, Katz R, Shipak MG, Cushman M, Newman AB. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: Results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2006;24:388–93.

Öhlin B, Berglund G, Rosvall M, Nilsson PM. Job strain in men, but not in women, predicts a significant rise in blood pressure after 6.5 years of follow-up. *J Hypertens*. 2007; 25:525–531.

Paterson JM, O'Driscoll MP. An empirical assessment of Karugo's (1982) concept and measure of job involvement, *Appl Psychol: An International Review*. 1990;30,3:293-296.

Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2012;33:1635–701.

Ramos R, Quesada M, Solanas P, Subirana I, Sala J, Vila J, Masiá R, Cerezo C, Elosua R, Grau M, Cordón F, Juvinyà D, Fitó M, Covas MI, Clarà A, Muñoz MA, Marrugat J. Prevalence of symptomatic and asymptomatic peripheral

arterial disease and the value of the ankle-brachial index to stratify cardiovascular risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38:305-11.

Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: The Strong Heart Study. *Circulation.* 2004;109:733–9.

Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, BlackettKN, Sitthi-amorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11.119 cases and 13.648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet.* 2004;364:953-962.

Saab PG 1990, Dembroski TM Schneiderman N. Coronary prone behaviours: intervention issues. In: Carig KD, Weiss SM, eds. *Health enhancement, disease prevention, and early intervention: biobehavioral perspectives.* New York: Springer, 1990:233-68.

Saleh SD, Hosek J. Job involvement: concept and measures. *ACAD MANAGE J.* 1976;19,2:213-224.

Schaufeli WB, Taris TW, Van Rhenen W. Workaholism, burnout nad engagement: Three of a kind or three different kinds of employee well-being?. *Applied Psychology: An International Review*. 2008;57:173-203.

Sender R, Valdés M, Riesco N, Martín MJ. El patrón A de conducta y su modificación terapéutica, Editorial Martínez Roca, Barcelona. 1993.

Suárez C, Lozano FS, editors. Documento de consenso multidisciplinar en torno a la enfermedad arterial periférica. 1.a ed., Madrid: Luzán 5, S. A.; 2012

Strube MJ. Type A behavior, Sage Pub. California. 1991.

Schaufeli WB, Taris TW, Van Rhenen W. Workaholism, burnout nad engagement: Three of a kind or three different kinds of employee well-being?. *Applied Psychology: An International Review*. 2008;57:173-203.

Vicente I, Lahoz C, Taboada M, García A, San Martín MA, Terol I, Laguna F, García-Iglesias F, Mostaza JM. Prevalencia de un índice tobillo-brazo patológico según el riesgo cardiovascular calculado mediante la función de Framingham. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:641–44.

Vickers RB, Hervig LK, Rahe RH, Rosenman RH. Type A behavior pattern and coping and defense. *Psychosom Med*. 1981;43:381-395.

Yan LL, Liu K, Matthews KA, Daviglius ML, Ferguson TF, Kiefe CI. Psychosocial factors and risk of hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. JAMA. 2003;290:213.

Yao ST, Hobbs JT, Irvine W.T. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. Br J Surg. 1969;56:676-679.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budal A, Pais P, Varigos J, Lisheng L; INTERHEART investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. Lancet. 2004;364(9438):937-52.

Planes de futuro

Realizar futuros trabajos, con mayor tamaño de muestra, orientados a estudiar la posible influencia protectora de la implicación laboral sobre la enfermedad cardiovascular subclínica en los varones hipertensos de mediana edad es uno de los retos que plantea el presente proyecto. Pero también incorporar otras variables como las ecográficas (para la detección de hipertrofia ventricular izquierda o la medición del grosor de la íntima media carotídea), parámetros relacionados con el metabolismo serotoninérgico plaquetario y otros factores psicosociales.

Por este motivo conviene destacar el interés que el presente proyecto de doctorado ha despertado en THECAM: un innovador proyecto de Atención Primaria de proximidad basado en un modelo de telemedicina avanzada, capaz de conducir globalmente datos de grandes volúmenes de pacientes. Tras conseguir un contrato CDTI con el Ministerio de Industria, a través de la empresa REDMAN T.H. S.L., THECAM se propone desarrollar un programa piloto de detección de ECV subclínica prematura en la mediana edad, basado en los resultados del presente proyecto, en el ámbito de Atención Primaria y en el de Salud Laboral.

La colaboración con THECAM representa pues una buena oportunidad para afrontar de forma viable los retos planteados por el presente proyecto.

Publicaciones y comunicaciones del doctorando

Publicaciones y comunicaciones del doctorando

- Oliveras V, Plans M, Lázaro M, Ateca J, Bachs L, Casals T. Índice tobillo-brazo y patrón de conducta como indicadores de riesgo cardiovascular en varones hipertensos, entre 45 y 55 años de edad. Comunicación presentada en el XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Madrid, 20 de noviembre de 2008.
- Oliveras V, Martín-Baranera M, Gracia M, del Val JL, Plans M, Pujol-Moix N. Importancia del índice tobillo-brazo en la reclasificación del riesgo cardiovascular de varones hipertensos de mediana edad. Med Clin (Barc). 2015;144(10):435-39.