

RISC CARDIOVASCULAR EN IMMIGRANTS DE L'ÀSIA DEL SUD

Treball de Recerca

Autora: Neus Piulats Egea

Director: Juan Pedro-Botet Montoya

Departament de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Setembre de 2010

CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Juan Pedro-Botet Montoya, Catedràtic de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR

que el treball titulat Risc Cardiovascular en Immigrants de l'Àsia del Sud ha estat realitzat sota la meva direcció per la llicenciada Neus Piulats Egea, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs 2009-2010), a la convocatòria de setembre.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Juan Pedro-Botet Montoya', written in a cursive style.

Barcelona, 25 de juliol de 2010.

ÍNDEX

1. RESUM.....	pàg.4
2. INTRODUCCIÓ.....	pàg.5
2.1 Factors de risc cardiovascular en Asiàtics del Sud.....	pàg.7
2.2 Estimació del risc cardiovascular a l'atenció primària.....	pàg.14
3. OBJECTIUS.....	pàg.18
3.1 Objectiu general.....	pàg.18
3.2 Objectius específics.....	pàg.18
4. HIPÒTESI DE TREBALL.....	pàg.19
5. MATERIAL I MÈTODES.....	pàg.20
5.1 Àmbit de referència.....	pàg.20
5.2 Disseny.....	pàg.21
5.3 Mostra.....	pàg.22
5.4 Mètode de recollida de dades i variables.....	pàg.23
5.5 Anàlisi estadístic.....	pàg.25
5.6 Limitacions.....	pàg.26
6. BIBLIOGRAFIA.....	pàg.27
7. ANNEX	pàg.30
7.1 Annex 1: Escales de risc cardiovascular.....	pàg.30
7.2 Annex 2: Índex de privació de Townsend.....	pàg.31

1. RESUM

Les malalties cardiovasculars han esdevingut la primera causa de mort tant en països desenvolupats com en països en vies de desenvolupament. Entre aquests últims, el Subcontinent Índic n'és un gran exemple. Els individus originaris de Pakistan, Índia, Bangladesh, Nepal i Sri Lanka presenten una de les taxes més altes de malalties cardiovasculars i aquestes apareixen uns 10 anys abans en comparació amb persones originàries de l'Europa Occidental. En diferents estudis s'ha constatat que els factors de risc cardiovascular tradicionals expliquen la major part del risc d'infart de miocardi, deixant en un paper marginal a altres factors de risc no tradicionals com la homocisteïna o la proteïna C reactiva.

Al centre d'atenció primària Drassanes, situat al Districte de Ciutat Vella de Barcelona, gairebé el 50% dels immigrants que s'atenen són procedents de l'Àsia, la majoria indopaquistanís. En ells, i tal com es fa en la resta de la població autòctona, s'utilitza el sistema Regicor per tal d'estimar el risc de patir una malaltia cardiovascular en els següents 10 anys. La taula Regicor és una adaptació de la taula de Framingham per a la població de Girona, població amb baix risc de patir malalties cardiovasculars.

Recentment han aparegut a la literatura dues taules de risc avaluades en pacients originaris de l'Àsia del Sud: l'escala de Framingham modificada i el QRISK2. En el present treball es proposa un estudi descriptiu transversal per tal de comparar la classificació en les diferents categories de risc segons l'escala utilitzada per a estimar el risc cardiovascular.

PARAULES CLAU: RISC CARDIOVASCULAR, ÀSIÀTICS DEL SUD, IMMIGRANTS

2. INTRODUCCIÓ

La Primera Conferència Internacional sobre Atenció Primària celebrada a Alma-Ata, Kazajstán, l'any 1978, va convocar a 134 països i 67 organitzacions internacionals. La conferència va definir el concepte d'**Atenció Primària de Salut** com una estratègia per a assolir la meta de **Salut per a Tothom de cara l'any 2000**. La Declaració d'Alma – Ata que se'n va derivar comptava amb un total de 10 punts no vinculants per als estats membres en els quals es buscava establir les bases per a la construcció d'un nou sistema de salut que permetés l'exercici ple d'aquest dret fonamental. En aquests punts bàsics per a l'atenció primària es ressaltava la importància de la prevenció i el control de les malalties transmissibles. En cap moment es va mencionar la prevenció o el tractament de les malalties cardiovasculars.¹

Més de 25 anys després, a nivell mundial, la majoria de les morts són atribuïbles a malalties no infeccioses (32 milions) i la meitat d'aquestes (16,7 milions) són secundàries a malalties cardiovasculars. Més d'un terç d'aquestes morts afecten individus de mitjana edat. En països desenvolupats les malalties cardíques i l'ictus són la primera i segona causa de mort en adults, homes i dones. Però el que és sorprenent és que en països en vies de desenvolupament les malalties cardiovasculars també han esdevingut la primera i segona causa de mort.¹

Els 5 països que formen part del subcontinent Índic (Índia, Pakistan, Nepal, Bangladesh i Sri Lanka), en són un bon exemple. Representen el 25% de la població mundial i tenen una de les taxes més altes de malalties cardiovasculars, globalment.^{2,3}

Diferents estudis suggereixen, que els nadius d'aquests països, tenen un risc més elevat, en comparació amb la població europea, de presentar malalties cardíques.^{2,3} I no només aquestes malalties són més prevalents en aquesta població sinó que apareixen a edats més tempranes: l'edat mitjana de presentació del primer infart agut de miocardi (IAM) en Asiàtics del Sud és de

53 anys, en comparació amb Europa Occidental que és de 63 anys. A la Índia, en concret, el 50% de les morts relacionades amb malalties cardiovasculars són en menors de 50 anys i un 25% dels primers IAM apareixen en < 40 anys.⁴

En el següent apartat revisarem la literatura en relació als factors de risc cardiovascular (FRCV) que poden explicar aquest risc de patir malalties cardiovasculars en la població de l'Àsia del Sud.

2.1 Factors de risc cardiovascular en Asiàtics del Sud

Revisem la literatura en relació als FRCV tradicionals presents en Asiàtics del Sud.

El tabac és una de les més importants causes evitables de malalties cardiovasculars arreu del món. Segons l'estudi INTERHEART (Estudi de tipus casos i controls sobre els FRCV associats a IAM, dut a terme a 52 països), al Subcontinent Índic el 32,3% d'homes \leq 55 anys fumen de forma habitual respecte el 3,9% de les dones \leq 65 anys, essent una de les regions amb una taxa més baixa de tabaquisme en dones.⁵

Però també s'observen altres formes de consum de tabac com els "*Beedies*" que són cigarretes fetes amb tabac liat amb una fulla que no estan subjectes a taxes i en els envoltoris dels quals no apareixen alertes sobre els efectes nocius per a la salut. Fumar "*Beedies*" és entre 8 i 10 vegades més prevalent que el fumar cigarretes o el "tabac mastegat" i s'associa a un augment del risc d' IAM (OR 2,89), similar al que s'observa amb fumar cigarretes.^{3,5} Per altra banda, el 51% dels individus que consumeixen "*Beedies*" també fumen cigarretes. Aquest patró dual de consum és comú a diferents parts d'Àsia del Sud, especialment en àrees rurals.^{5,6,7}

La prevalença de fumadors està en augment en Asiàtics del Sud mentre que disminueix en el conjunt dels països desenvolupats. Això es podria explicar per les polítiques antitabac que es van estenent en el món occidental que fa que les empreses tabaqueres tinguin en el punt de mira els habitants dels països en vies de desenvolupament.⁶

Pel que fa a la prevalença de diabetis mellitus tipus 2 (DM2) és més alta entre els immigrants procedents de l'Àsia del Sud. Al Regne Unit la prevalença de DM2 en Paquistanis i Bangladeshins ha estat descrita entre el 15 i el 20%. Mentre que la prevalença de DM2 observada en Hispànics, Negres o Caucàsics a Estats Units és entre el 6 i el 8%.⁸ També, l'American Diabetes Association (ADA) considera els asiàtics com a ètnies d'alt risc per a DM2 i

recomana un cribatge anual de DM2 si el seu índex de massa corporal (IMC) és superior a 25 kg/m². Aquesta prevalença més alta de DM2 es podria explicar per la presència de la síndrome metabòlica (SM).⁸

El 1991 McKeigue et al van comparar un grup d'Asiàtics del Sud amb un grup d'Europeus i van concloure que els Asiàtics del Sud tenien una prevalença més alta de DM (19% vs 4%), pressió arterial més alta, concentracions d'insulina en sang més elevades en dejú i després de la sobrecàrrega oral de glucosa, triglicèrids més alts i colesterol HDL més baixes. Aquests resultats confirmaven l'existència d'una síndrome de resistència a la insulina associada a una tendència a l'obesitat abdominal en aquest grup.⁹ Aquest fet es ratifica en altres estudis presents a la literatura.^{10,11,12} Posteriorment, es va especular que aquesta resistència a la insulina en asiàtics podria ser un mecanisme adaptatiu per a estalviar energia en condicions periòdiques de fam i d'ingesta d'aliments reduïda, i que la incidència de diabetis i altres alteracions en relació a la resistència a la insulina podria ser conseqüència de la migració i l'assumpció de l'estil de vida occidental amb un augment de les calories ingerides. Però en un estudi que va comparar les concentracions d'insulina en immigrants Asiàtics del Regne Unit i en nadius de la Índia aquestes van resultar similars. Sembla ser, doncs, que la predisposició a la resistència a la insulina podria estar genèticament determinada i que els canvis en l'estil de vida després de la migració tindrien un petit valor afegit¹⁰.

A nivell molecular, s'ha relacionat la síndrome de resistència a la insulina amb nivells baixos d'adiponectina i nivells alts de leptina.^{6,12} L'adiponectina és una proteïna plasmàtica segregada a nivell del teixit adipós visceral que augmenta la sensibilitat a la insulina i l'oxidació del teixit adipós comportant una disminució dels nivells d'àcids grassos lliures circulants. La leptina, una proteïna que circula de manera proporcional amb la quantitat de greix corporal proporciona informació sobre l'estat nutricional i sobre el greix subcutani als centres neurals que regulen l'alimentació, la gana i la despesa energètica. Un estudi demostra que els Asiàtics del Sud tenen un perfil d'adipoquines desfavorable que es caracteritza per nivells baixos d'adiponectina i nivells més alts de leptina pel mateix grau d'adipositat en comparació amb els Europeus.¹²

Mes enllà, aquest treball també mostra que el consum d'aliments amb un índex glicèmic elevat s'associa amb un important descens d'adiponectina entre els Asiàtics del Sud en comparació amb els Europeus. Aquestes troballes suggereixen, segons els autors, que disminuint la ingesta d'aliments amb un índex glicèmic alt podrien millorar les concentracions d'adipoquines i la sensibilitat a la insulina en Asiàtics del Sud. I que els fàrmacs que modifiquin els nivells d'adiponectina serien més útils en aquest grup com ara les tiazolidinones, els inhibidors del sistema renina-angiotensina i que se'n beneficiarien més els individus amb nivells de base més baixos.¹²

La composició del cos en Asiàtics es caracteritza per un elevat percentatge de greix i una menor proporció de massa muscular amb una tendència major a la obesitat central. Aproximadament, el 20-25% dels Asiàtics del Sud tenen SM.¹³

La definició de la SM segons el National Cholesterol Education Program (NCEP ATP III), que sovint és utilitzada a Estats Units i a Europa, subestima de manera significativa la SM en població de l'Àsia del Sud⁸, mentre que la definició de la International Diabetes Federation (IDF) té en compte les diferències existents entre les ètnies.^{6,14} En aquesta definició un requisit central per la SM és l'obesitat abdominal i defineix punts de tall pel perímetre abdominal específics en funció de la ètnia. Així en Asiàtics del Sud els punts de tall són: en homes > 90 cm i dones > 80 cm (en blancs, homes > 94 cm i dones > 80 cm). Aquests nous punts de tall demostren tenir més sensibilitat a l'hora d'identificar població procedent de l'Àsia del Sud amb un risc més elevat de presentar FRCV.¹⁵

La teoria de l'origen fetal suggereix que l'epidèmia de malalties cardiovasculars i la SM podria ser deguda a un retard del creixement intrauterí. Aquesta hipòtesi està basada en l'observació de la relació inversa entre el pes al naixement i el risc de diabetis i síndrome metabòlica en Asiàtics del Sud.⁶

Pel que fa a paràmetres antropomètrics en relació amb les malalties cardiovasculars, a l'estudi INTERHEART es compara l'associació de l'índex de massa corporal (IMC), de l'índex cintura-maluc i el perímetre abdominal amb

l'IAM. Els seus resultats confirmen que en tots els grups ètnics estudiats l'IMC és el que mostra una relació més dèbil amb l'IAM, essent una relació no significativa en Asiàtics del Sud. En canvi l'índex cintura-maluc mostra una relació significativa en tots els grups ètnics. El perímetre de cintura abdominal es troba enmig de l'IMC i l'índex cintura-maluc com a predictor d' IAM. Per tant, un marcador d'obesitat abdominal és millor que l'IMC com a predictor d' IAM en tots els grups ètnics.¹⁶

Pel que fa a les alteracions del metabolisme lipídic els Asiàtics del Sud presenten un perfil característic que consisteix en nivells de colesterol LDL i colesterol HDL més baixos respecte no Asiàtics amb nivells de triglicèrids més alts, respecte els caucàsics.^{4,6,17} Les guies de NCEP ATP III defineixen clarament els nivells de colesterol HDL < 40 mg/dl com un factor de risc independent de malalties cardiovasculars.¹⁷

A part del perfil lipídic, sembla que el tamany de les partícules podria ser un important FRCV. Per tant, malgrat que els Asiàtics del Sud tenen nivells de colesterol LDL similars a altres poblacions, les partícules de LDL tenen tendència a ser més petites, la qual cosa, les fa més susceptibles a l'oxidació i les converteix en més aterogèniques que les partícules més grans.⁶ De manera similar, les partícules de HDL també podrien ser més petites tenint menys efecte protector.^{6,20} Amb els resultats de petits estudis, es pot llançar la hipòtesi que els immigrants de l'Àsia del Sud tenen una elevada prevalença de partícules de HDL disfuncionants i que això podria estar relacionat amb l'excés de risc de malalties cardiovasculars en aquesta població. Però el nivell de partícules HDL disfuncionants i la seva associació amb les coronariopaties hauria de ser avaluat per estudis més grans.¹⁷

L'ADA i l' American College of Cardiology (ACC) han establert que l'apolipoproteïna (apo) B100 hauria de ser el test final per a determinar l'adequació de les teràpies per tal de reduir els nivells de colesterol LDL i que aquestes lipoproteïnes haurien de ser introduïdes a la pràctica clínica per tal d'avaluar el risc cardiovascular¹⁸, ja que, en tots els grups ètnics i en ambdós

sexes, la ratio ApoB/ApoA1 és un millor marcador de risc d' IAM que no pas la ratio colesterol total / colesterol HDL. També l'apoB és millor que el colesterol total, que el colesterol LDL i que el colesterol no-HDL i que al seu torn, l'apoA1 és millor que HDL en la predicció d' IAM.^{18,19}

En una de les poblacions en què s'ha trobat nivells més baixos de colesterol HDL i apoA1 és en la població d'Asiàtics del Sud¹⁸, i els nivells d'ambdues es correlacionen inversament amb el risc de malalties cardiovasculars.¹⁷

En alguns treballs es suggereix que els pacients procedents de l'Àsia del Sud haurien de ser tractats pel que fa al seu risc cardiovascular al mateix nivell d'importància com si tinguessin malaltia cardiovascular establerta o DM.¹⁷

La hipertensió arterial té una prevalença en nadius d'Àsia del Sud, segons alguns estudis, entre el 20% i el 40% en les comunitats urbanes i entre el 12% i el 17% en les comunitats rurals⁷. Altres autors, però, ni tan sols l'esmenten com a factor de risc tradicional a tenir en compte en aquesta població. En comparació amb individus d'altres àrees, els nadius d'Àsia del Sud tenen significativament un Risc Poblacional Atribuïble (RAP: es descriu com la reducció en la incidència que s'observaria si la població no estés gens exposada a aquest factor de risc, en comparació amb el patró d'exposició actual) per la història d'hipertensió molt menor, en comparació amb l'índex cintura-maluc³, per exemple. Possiblement per aquest motiu en moltes de les revisions consultades, ni tan sols fan referència a la hipertensió arterial com a FRCV a tenir en compte en aquesta població.

Segons l'estudi INTERHEART la prevalença d'activitat física en el temps de lleure és molt baixa en els individus de l'Àsia del Sud, essent en ells del 6,1% en comparació al 21,6% en la resta del món.⁷ També s'ha de tenir en compte que l'activitat física és inacceptable per a moltes dones musulmanes.⁶

Els efectes beneficiosos de l'activitat física també han estat demostrats en aquesta població, com era d'esperar, i s'ha relacionat amb concentracions més baixes d'insulina i triglicèrids, menor IMC i amb efectes favorables en la pressió

arterial sistòlica i diastòlica. I que la promoció de l'exercici físic en aquest col·lectiu és una mesura important per a la prevenció de les malalties cardiovasculars.^{6,10}

Pel que fa a la dieta destaca una baixa prevalença de consum diari de fruites i verdures. Els àpats de la majoria d'individus consisteixen en grans quantitats d'hidrats de carboni (arròs i pa), ús de mantega i menjar fregit, menjars processats⁷ i les fruites i les verdures consumides es cuinen durant molt de temps de manera que són pobres en folats, disminuint d'aquesta manera el seu factor protector.^{6,7} Tanmateix, també s'ha observat un efecte protector significatiu gràcies a l'elevada prevalença del vegetarianisme i entre els no vegetarians per la baixa ingesta de carn i peix en aquesta població.⁶

En Asiàtics del Sud el patró majoritari de consum d'alcohol és l'intensiu de cap de setmana enlloc del consum regular i moderat que seria protector davant les malalties cardiovasculars.⁶ Malgrat això, l'estudi INTERHEART en l'anàlisi de les dades referents a Asiàtics del Sud conclou que el consum d'alcohol no s'associa amb l' IAM (OR per a IAM associat amb el consum d'alcohol 1,06 IC 95% (0,85-1,30) en Asiàtics del Sud, OR 0,79 IC 95% (0,74-0,85) en la resta del món.⁷ Probablement es necessitin més estudis per acabar d'aclarir aquesta associació.

Els factors psicosocials adversos com la depressió o l'estrès a la feina també s'han relacionat amb les malalties cardiovasculars en alguns estudis.⁶ Així com també s'ha relacionat el baix nivell d'estudis acadèmics amb el risc cardiovascular, potser perquè aquests individus duen a terme més activitats de risc com el tabaquisme o l'alcoholisme, ignorant els seus efectes perjudicials.⁶

Una de les conclusions importants de l'estudi INTERHEART és que la major part del risc d' IAM en Asiàtics del Sud nadius, un 86% aproximadament, es pot explicar pels 9 factors de risc tradicionals i que la modificació del comportament en relació a aquests factors de risc tradicionals tindria un impacte substancial

en la salut d'aquests individus.³ Dins d'aquests, els que s'associen a un RAP més alt són l'augment d'ApoB/ApoA1, l'índex cintura-maluc i el tabaquisme.³

Pel que fa a altres factors de risc no tradicionals com la homocisteïna i la proteïna C reactiva, es necessitarien més estudis per a determinar fins a quin punt és important el seu control per tal de disminuir el risc cardiovascular en aquesta població.⁶

2.2 Estimació del risc cardiovascular a l'atenció primària

L'estimació de la probabilitat que un individu desenvolupi un esdeveniment coronari a partir dels seus factors de risc constitueix un instrument valuós per tal de dur a terme estratègies de prevenció de les malalties cardiovasculars. La prevenció basada en una avaluació del risc global permet prendre decisions més eficients que mitjançant l'abordatge dels seus components aïllats.²¹

En els Centres d'Atenció Primària (CAP) de la ciutat de Barcelona que atenen la majoria de la població immigrant procedent de l'Àsia del Sud s'utilitza el sistema Regicor, que per altra banda és el sistema que recomanen les guies de pràctica clínica de l'Institut Català de la Salut, per tal d'estimar el risc de presentar un esdeveniment cardiovascular en els següents 10 anys.

El Regicor és una adaptació de la funció de Framingham per a la població de la província de Girona. Segons els estudis de prevalença de malalties cardiovasculars, Girona es considera una regió de baixa prevalença. A l'estudi IBERICA, la incidència d' IAM a Girona era un 15% per sota del promig d'Espanya.²¹ Per tant, la seva validesa externa (aplicabilitat) a altres zones on la població presenti una elevada prevalença de malalties cardiovasculars s'hauria de prendre amb precaució.

A la ciutat de Barcelona, segons dades del padró de l'any 2007, 17.629 habitants provenien de l'Àsia del Sud (persones originàries de Pakistan, Índia, Bangladesh, Nepal i Sri Lanka) representant 1,1 % del total de la població a la ciutat. El 85% d'aquests eren homes, la majoria entre 15 a 45 anys i localitzats al Districte de Ciutat Vella.²² Segons dades de l'any 2007 del Consorci Sanitari de Barcelona, el 49,92% dels immigrants atesos al CAP Drassanes són procedents d'Àsia, i la majoria d'origen indopasquistaní.²³

És a dir, en l'exemple del CAP Drassanes aplicant les taules Regicor s'estaria subestimant el risc cardiovascular en gairebé la meitat de la població atesa i en població jove susceptible ni tan sols es podria calcular.

Revisant la literatura trobarem estudis que comparen l'estimació del risc cardiovascular segons diverses taules en diferents grups ètnics. Entre ells, un estudi dut a terme en famílies seleccionades de la Índia va demostrar que les taules basades en l'eqüació de Framingham i European SCORE subestimaven el risc de malalties cardiovasculars, en homes i dones, en una cohort d'alt risc d'aquest origen.²⁴

També han aparegut a la literatura, recentment, noves taules per a estimar el risc cardiovascular que tenen en compte l'origen ètnic, com ara l'escala de Framingham modificada²⁵ o el QRISK2²⁷.

Les principals novetats que inclou la taula de Framingham modificada (Annex 1) respecte l'original és la incorporació del colesterol HDL i l'estimació del risc cardiovascular global, tenint en compte tots els esdeveniments cardiovasculars possibles. El Framingham Heart Study defineix esdeveniment cardiovascular com a malaltia coronària en forma d'angina, IAM o insuficiència cardíaca, esdeveniments cerebrovasculars com l'ictus isquèmic, ictus hemorràgic i atac isquèmic transitori (AIT) i malaltia vascular perifèrica, claudicació intermitent, i la insuficiència cardíaca²⁵.

La taula ha estat avaluada en 8491 participants de l'estudi de Framingham, entre 30 i 74 anys, sense malaltia cardiovascular.

Les variables que té en compte són les següents (Annex 1):

- Edat (anys)
- Colesterol total (mg/dl)
- Colesterol HDL (mg/dl)
- Pressió arterial sistòlica (mm Hg)
- Hipertensió arterial tractada (si/no)
- Fumador (si/no)
- Diabetis mellitus (si/no)

El maig de 2008, la National Collaborating Center for Primary Care (NICE) va recomanar multiplicar els resultats de la versió modificada de la taula de

Framingham (“Framingham modificat”) per un factor de correcció de 1,4 en homes originaris de l’Àsia del Sud. En persones amb antecedents familiars de primer grau de malalties cardiovasculars el risc s’hauria de multiplicar per 1,5. En homes Asiàtics del Sud amb història familiar de malaltia cardiovascular s’haurien d’aplicar els dos factors de correcció.²⁶

El QRISK2 (Annex 1) és una taula d’estimació del risc cardiovascular, tant de malalties coronàries (angina o IAM), ictus o atac isquèmic transitori (AIT), però que no té en compte la malaltia vascular perifèrica, que ha estat avaluada en individus de 35 a 74 anys, de diferents orígens ètnics, entre ells l’Àsia del Sud, en una cohort prospectiva de pacients d’atenció primària al Regne Unit. La taula inclou una llarga llista de factors de risc potencials, ja que els investigadors creuen que considerant moltes variables podran personalitzar millor el risc per a cada individu.²⁷

Les variables que inclou el QRISK2 són les següents:

- Ètnia autoassignada (blanc/no registrat, Indi, Pakistaní, Bangladeshi, altres asiàtics, Africans negres, Caribenys negres, Xinesos, altres)
- Edat (anys)
- Sexe (home/dona)
- Tabaquisme (fumador actiu, no fumador (inclou exfumador)
- Pressió arterial sistòlica (mm Hg)
- Colesterol total / Colesterol HDL
- IMC
- Història familiar de malaltia coronària (en familiars de primer grau i menors de 60 anys) (si/no)
- Índex de privació de Townsend (Annex 2)
- Hipertensió arterial tractada (si/no)
- Artritis reumatoide (si/no)
- Malaltia renal crònica (si/no)
- DM2 (si/no)
- Fibril·lació auricular (si/no)

El QRISK2 no es pot aplicar a pacients amb malaltia vascular perifèrica, insuficiència cardíaca, hipercolesterolèmia familiar o altres condicions que se sap que s'associen amb alt risc d'esdeveniments cardiovascular.

Tant les taules de Framingham modificat com el QRISK2 són taules que tenen en compte l'origen ètnic i que per aquest fet podrien ser útils en l'estimació del risc cardiovascular en la població immigrant originària de l'Àsia del Sud.

3. OBJECTIUS

3.1 Objectiu general

- Determinar si hi ha diferències en el risc cardiovascular mesurat mitjançant les escales Regicor, Framingham modificat i QRISK2 entre individus autòctons i immigrants de l'Àsia del Sud assignats a un equip d'atenció primària urbà sense diagnòstic de cardiopatia isquèmica ni de malaltia cerebrovascular o vascular perifèrica.

3.2 Objectius específics

- Comparar la classificació del risc cardiovascular que fan les tres escales entre sí (Regicor, Framingham modificat i QRISK2) en els individus assignats a un equip d'atenció primària urbà sense diagnòstic de cardiopatia isquèmica ni de malaltia cerebrovascular o vascular perifèrica.

- Comparar la prevalença dels factors majors de risc cardiovascular entre població autòctona i immigrants de l'Àsia del Sud en els individus assignats a un equip d'atenció primària urbà sense diagnòstic de cardiopatia isquèmica ni de malaltia cerebrovascular o vascular perifèrica.

4. HIPÒTESIS DE TREBALL

Les hipòtesis a demostrar són:

- L'escala Regicor classifica en la categoria de risc baix més individus originaris de l'Àsia del Sud en comparació amb les escales de Framingham modificada o la QRISK2.
- L'escala Regicor classifica en la categoria de risc baix més individus originaris de l'Àsia del Sud en comparació amb autòctons.
- Els pacients immigrants originaris de l'Àsia del Sud presenten una major prevalença de factors de risc cardiovasculars majors a edats més joves respecte els pacients autòctons.

5. MATERIAL I MÈTODES

5.1 Àmbit de referència

L'estudi es durà a terme al CAP de Drassanes, situat al Barri del Raval, Districte de Ciutat Vella de la ciutat de Barcelona que ofereix cobertura sanitària a més de 35.000 persones.

A la ciutat de Barcelona, segons dades del padró de l'any 2007, 17.629 habitants provenien de l'Àsia del Sud (persones originàries de Pakistan, Índia, Bangladesh, Nepal i Sri Lanka) representant 1,1% del total de la població a la ciutat. El 85% d'aquests eren homes, la majoria entre 15 a 45 anys i localitzats al Districte de Ciutat Vella²². Segons dades de l'any 2007 del Consorci Sanitari de Barcelona, el 49,92% dels immigrants atesos al Centre d'Atenció Primària (CAP) Drassanes són procedents d'Àsia, i la majoria d'origen indopasquistaní.²³

5.2 Disseny

Es tracta d'un estudi transversal descriptiu en què la població a estudi són pacients autòctons i immigrants originaris de l'Àsia del Sud atesos durant el període de recollida de dades i que compleixin els següents criteris de selecció:

Criteris d'inclusió

- Autòctons i immigrants naturals de Pakistan, Índia, Bangladesh, Nepal i Sri Lanka.
- Edat entre 30 i 74 anys, ambdós inclosos.
- D'ambdós sexes.

Criteris d'exclusió

- Diagnòstic de cardiopatia isquèmica, de malaltia cerebrovascular o vasculopatia perifèrica.
- No registre de les variables necessàries pel càlcul del risc segons les taules Regicor, Framingham modificat i QRISK2 o variables registrades més de 5 anys abans a la data d'inici de l'estudi.

5.3 Mostra

Tècnica de mostreig

Es seleccionaran pacients autòctons i immigrants originaris de l'Àsia del Sud mitjançant mostreig aleatori simple per a cadascun dels grups. Es seleccionaran aquells pacients que consultin de manera espontània a l'equip d'atenció primària Drassanes i que compleixin els criteris d'inclusió i que no presentin criteris d'exclusió. El període de recollida de dades s'estendrà entre el mes d'Octubre de 2010 fins al mes de desembre de l'any 2011.

Tamany mostral

Tenint en compte la medició principal que és el càlcul del risc cardiovascular segons cadascuna de les taules (Regicor, QRISK2 i Framingham modificat) i acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta de 0.20 en un contrast bilateral, el nombre de pacients a incloure a cadascun dels grups, immigrants i autòctons, és de 600 individus.

5.4 Mètode de recollida de dades i variables

Les dades s'obtidran a través de l'explotació del Sistema d'Informació en Atenció Primària (SIAP), així com de la revisió de les històries clíniques de medicina general.

Les variables a incloure a l'estudi són:

Dades socio-demogràfiques

- Número història clínica
- Edat
- Sexe
- País origen: Catalunya o Pakistan, Bangladesh, Índia, Nepal, Sri Lanka
- Any migració
- Índex de privació de Townsend (Annex 2)

Antecedents familiars

- Antecedents familiars de cardiopatia isquèmica precoç (familiars de primer grau i menors de 60 anys)

Antecedents patològics

- Fumador
- Diabetis mellitus
- HTA en tractament farmacològic
- Malaltia renal
- Fibril·lació auricular
- Artritis reumatoide
- Hipertròfia ventricular esquerra

Exploració física

- Pes (kg)
- Talla (m)
- IMC (kg/m²)
- Pressió arterial sistòlica (mm Hg)
- Pressió arterial diastòlica (mm Hg)

- Perímetre cintura abdominal (cm)

Anàlisi de sang

- Creatinina (mg/dl)
- Estimació filtrat glomerular (càlcul MDRD-4: ml/min/1.73 m²)
- Colesterol total (mg/dl)
- Colesterol de lipoproteïnes d'alta densitat (HDL) (mg/dl)
- Colesterol de lipoproteïnes de baixa densitat (LDL) (mg/dl)
- Triglicèrids (mg/dl)
- HbA_{1c} (%)

5.5 Anàlisi estadístic

L'anàlisi estadístic es realitzarà amb el paquet SPSS versió 12.0. Els valors de les variables es presentaran com la mitja \pm la desviació estàndard per les variables quantitatives i la proporció en les categòriques. Es defineix grup d'alt risc un risc $\geq 10\%$ a 10 anys per l'escala Regicor i un risc $\geq 20\%$ a 10 anys tant per l'escala de Framingham modificada com pel QRISK2. Per a la comparació entre els dos grups, pel que a la classificació en la categoria d'alt risc, s'aplicarà l'anàlisi χ^2 . S'utilitzarà la t de Student per avaluar les diferències en la prevalença dels factors de risc cardiovasculars majors en població autòctona i immigrant. En tots els casos es fixarà un valor de significació estadística bilateral de $p = 0,05$.

5.6. Limitacions

Limitacions de la validesa externa

Es tracta d'un estudi que es realitza en població autòctona i immigrant de l'Àsia del Sud atesa a un centre d'atenció primària urbà. Això pot dificultar la seva extrapolació a la resta de la població autòctona i immigrant d'aquest origen.

Limitacions de la validesa interna

Donat que el valor de les variables es realitzen amb mesures objectives i estandaritzades podem considerar el biaix de l'observador com a minimitzat. És assumible un petit biaix d'informació per manca de registre d'alguna variable com ara la presència d'antecedents familiars de cardiopatia isquèmica.

Amb aquest estudi únicament es podrà determinar la diferència en la classificació en cadascuna de les categories del risc en funció de la taula utilitzada. El millor tipus d'estudi per a avaluar quina d'aquestes escales prediu millor el risc cardiovascular en pacients autòctons i en immigrants de l'Àsia del Sud seria un estudi de cohorts prospectiva amb un seguiment mínim de 10 anys, amb l'inconvenient que serien esperables un alt nombre de pèrdues de pacients, sobretot immigrants, per la gran mobilitat que aquests presenten.

També s'ha destacat que la utilització de les diferents taules de risc no es tradueix en un benefici major per als pacients a no ser que el metge tingui capacitat per transmetre'l al pacient i aquest el compregui.²⁵

6. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. *The World Health Report 2003. Shaping the future. Cardiovascular diseases: the need to act.* Geneva: WHO 2003. <http://www.who.int/whr/2003/chapter6/en/index1.html>
2. Tziomalos K, Weerasinghe CN, Mikhailidis DP, Seifalian AM. *Vascular risk factors in South Asians.* Int J Cardiol. 2008;128:5-16.
3. Joshi P, Islam S, Pais P, Srinath R, Prabhakaran D, Khawar K, et al. *Risk Factors for early Myocardial Infarction in South Asians compared with Individuals in Other Countries.* JAMA. 2007;297:286-94.
4. Sharma M, Ganguly NK. *Premature coronary artery disease in Indians and its associated risk factors.* Vasc Health Risk Manag. 2005;1:217–25.
5. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. *Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study.* Lancet. 2006;368:647-58.
6. Ramaraj R, Chellapa P. *Cardiovascular risk in South Asians.* Postgrad. Med. J. 2008;84:518-23.
7. Goyal A, Yusuf S. *The burden of cardiovascular disease in the Indian subcontinent.* Indian J Med Res. 2006;124:235-44.
8. Eapen D, Kalra GL, Merchant N, Arora A, Khan BV. *Metabolic syndrome and cardiovascular disease in South Asians.* Vasc Health Risk Manag. 2009;5:731–43.
9. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG. *Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians.* Lancet.1991;337:382–6.
10. Dhawan J, Bray C L, Warburton R, Ghambhir DS, Morris J. *Insulin resistance, high prevalence of diabetes, and cardiovascular risk in immigrant Asians. Genetic or environmental effect?* Br Heart J. 1994;72:413- 21.
11. Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. *Body Fat Distribution and Insulin Resistance in Healthy Asian Indians and Caucasians.* J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:5366–71.
12. Mente A, Razak F, Blankenberg S, Vuksan V, Davis D, Miller R, et al. *Ethnic variation in adiponectin and leptin levels and their association with adiposity and insulin resistance.* Diabetes Care. 2010;22; published online.

13. Forouhi NG, Sattar N, Tillin T, McKeigue PM, Chaturvedi N. *Do known risk factors explain the higher coronary heart disease mortality in South Asian compared with European men? Prospective follow-up of the Southall and Brent studies, UK.* Diabetologia. 2006;49:2580-8.
14. International Diabetes Federation. *The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.*
http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
15. Misra A, Vikram NK, Gupta R, Pandey RM, Wasir JS, Gupta VP. *Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity.* Int J Obes (Lond). 2006;30:106-11.
16. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. *Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study.* Lancet. 2005;366:1640–49.
17. Dodani S. *Excess coronary artery disease risk in South Asian immigrants: Can dysfunctional high-density lipoprotein explain increased risk?* Vasc Health Risk Manag 2008;4:953-61.
18. McQueen MJ, Hawken S, Wang X, Ounpuu S, Sniderman A, Probstfield J et al. *Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study.* Lancet. 2008;372:224–33.
19. Goswami B, Rajappa M, Mallika V, Kumar S, Shukla DK. *Apo-B/apo-AI ratio: a better discriminator of coronary artery disease risk than other conventional lipid ratios in Indian patients with acute myocardial infarction.* Acta Cardiol. 2008;63:749-55.
20. Bhalodkar NC, Blum S, Rana T, Bhalodkar A, Kitchappa R, Kim KS, et al. *Comparison of levels of large and small high-density lipoprotein cholesterol in Asian Indian men compared with Caucasian men in the Framingham Offspring Study.* Am J Cardiol. 2004;94:1561-3.
21. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F et al. *Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada.* Rev Esp Cardiol. 2003;56:253-61.
22. Dades demogràfiques de la ciutat de Barcelona a 1 de Gener de 2007. Web de l'Ajuntament de Barcelona.
23. Consorci Sanitari de Barcelona. www.csbcn.org/infoabs/index.htm.

24. S Kanjilal, Rao VS, Mukherjee M, Natesha BK, Renuka KS, Sibi K et al. *Application of cardiovascular disease risk prediction models and the relevance of novel biomarkers to risk stratification in Asian Indians*. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4:199–211.
25. D’Agostino RD, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM. et al. *General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study*. *Circulation* 2008;117:743-53.
26. National Collaborating Centre for Primary Care. Section 4.3 of the guideline on cardiovascular risk assessment: the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London: NICE, 2008:43.
27. Hippisley-Cox, J, Coupland, C, Vinogradova Y, Robson, J, Minhas R, Sheikh A et al. *Predicting cardiovascular risk in England and Wales: prospective derivation and validation of QRISK2*. *BMJ*. 2008;336:1475-82.

7. ANNEX

Annex 1: Escales de risc cardiovascular

	Framingham modificat	QRISK2	Regicor
N	8.491 (blancs)	2,3 milions (22.013 Asiàtics del Sud)	1748 (blancs, gironins)
Edat	30-74 anys	35- 74 anys	35-74 anys
Nº episodis CV	1.174	140.000	
Episodis CV inclosos	Malaltia coronària ICC Ictus Arteriopatia Perifèrica	Malaltia coronària Ictus, AIT	Malaltia coronària
Seguiment	12 anys	15 anys	
Variables	Sexe Edat Colesterol total Colesterol HDL Pressió arterial sistòlica Tt antihipertensiu Tabaquisme Diabetis Mellitus	Sexe Edat Colesterol total/HDL Pressió arterial sistòlica Tt antihipertensiu Tabaquisme Diabetis mellitus Ètnia IMC Antecedents familiars malaltia coronària (1r grau, < 60a) Malaltia renal Fibril·lació auricular Artritis reumatoide Índex de privació de Townsend	Sexe Edat Colesterol total Colesterol HDL Pressió arterial Tabaquisme Diabetis mellitus *
Factors correcció	X 1,4 en homes Asiàtics del Sud X 1,5 si història familiar malaltia coronària		

*A partir de 139 mg/dl

Annex 2: L'índex de Privació de Townsend

L'índex de privació de Townsend va ser proposat per primera vegada l'any 1987 pel Professor Peter Townsend. És un senzill índex sobre privació material basat en el cens i calculat a partir de la combinació de quatre variables:

- Llars sense cotxe
- Llars sobreocupades
- Cases no ocupades pel propietari
- Persones desempleades

Cadascuna d'aquestes variables ha de ser dividida pel nombre apropiat de cases o persones per tal d'obtenir un percentatge.

Per a calcular l'índex de Townsend és necessari conèixer la mitja i la desviació estàndard per a cadascuna de les variables per a una determinada unitat geogràfica, habitualment el país sencer.

Valors positius de l'índex indiquen àrees amb una alta privació material mentre que valors negatius indiquen relativa abundància. Un índex igual a zero representa una àrea amb nivell de privació entorn de la mitja.