

# Predicción del riesgo cardiovascular y su relación con el síndrome metabólico y los niveles de marcadores serológicos emergentes en vigilancia de la salud de los trabajadores

Luis Reinoso-Barbero<sup>1,2</sup>, Ana Capapé-Aguilar<sup>3</sup>, Ramón Díaz-Garrido<sup>1</sup>, Catalina Santiago Dorrego<sup>2</sup>, Félix Gómez-Gallego<sup>2</sup>, Fernando Bandrés Moya<sup>3</sup>

Recibido: 22 de agosto de 2013

Aceptado: 6 de marzo de 2014

doi: 10.12961/apr.2014.17.2.04

## RESUMEN

**Objetivos:** Calcular el riesgo cardiovascular según los métodos americano *Framingham Coronary Risk Score* (FCRS), y europeo *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) en una población laboral. Comparar los resultados con la presencia de síndrome metabólico (según niveles de glucemia, trigliceridemia, colesterolemia, perímetro abdominal y tensión arterial) y con los niveles de tres marcadores séricos emergentes: proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), homocisteína (Hhcy) y lipoproteína (a) (lp(a)).

**Métodos:** Los datos fueron recogidos en los exámenes de salud rutinarios de trabajadores mayoritariamente del sector servicios en FREMAP Prevención Alcobendas entre 2004 y 2006 (n=248). Se siguieron los protocolos de Vigilancia de la Salud del Ministerio de Sanidad, añadiendo a la práctica habitual la obtención de una muestra sérica adicional y la medición del perímetro abdominal.

**Resultados:** Ninguno de los 248 empleados fue considerado de riesgo alto según FCRS, frente al 44,8% según SCORE. Se observó asociación alta ( $r=0,78$ ,  $p<0,001$ ) entre los dos métodos predictivos. También entre ambos métodos y la presencia de síndrome metabólico ( $p=0,043$ ), y solo de FCRS con la PCRus ( $p=0,021$ ) y la Hhcy séricas ( $p=0,036$ ).

**Conclusiones:** Según nuestra experiencia, para la prevención de patología cardiovascular en la rutina de la vigilancia de la salud laboral creemos justificada la estimación del riesgo según métodos FCRS y/o SCORE y la medición del perímetro abdominal para evaluar la presencia de síndrome metabólico, por su óptima relación coste-beneficio. Sin embargo, no consideramos justificada la determinación de ninguno de los marcadores biológicos emergentes analizados en este estudio.

**PALABRAS CLAVE:** Prevención cardiovascular; síndrome metabólico; medicina del trabajo.

## CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION AND ITS RELATIONSHIP WITH METABOLIC SYNDROME AND EMERGING SERUM MARKERS IN OCCUPATIONAL HEALTH SURVEILLANCE

### ABSTRACT

**Objectives:** To calculate cardiovascular risk according to the American *Framingham Coronary Risk Score* (FCRS) and the European *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) methods. To correlate the results with the presence of meta-

1. Servicio de Medicina del Trabajo. Grupo Banco Popular, Madrid, España.

2. Departamento de Ciencias Morfológicas y Biomedicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea de Madrid, España.

3. Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, España.

### Correspondencia:

Luis Reinoso-Barbero

Medicina del Trabajo. Grupo Banco Popular.

Abelias 1 - 28042 Madrid

Tf: 915 208 087

lreinoso@bancopopular.es

bolic syndrome (glycemia, triglyceridemia, cholesterolemia, abdominal circumference and blood pressure) and with serum levels of three emerging biomarkers [ultrasensitive reactive C protein (PCRus), homocysteine (Hcy) and lipoprotein (a) (Lp(a))].

**Methods:** Data were gathered during routine medical surveillance of mostly white collar workers in FREMAP Alcobendas from 2004 to 2006 (n=248). We followed standardized health surveillance protocols as established by the Spanish Health Ministry, along with inclusion of an additional blood sample and measurement of the abdominal circumference.

**Results:** None of the 248 workers included in our sample was classified as having high or very high risk according to FCRS in contrast to 44.8 % according to SCORE. We observed a strong correlation ( $r=0.78$ ,  $p<0.001$ ) between both predictive methods. We also found associations between both methods and metabolic syndrome ( $p=0.043$ ), and between the FCRS and PCRus ( $p=0.021$ ) and Hcy ( $p=0.036$ ).

**Conclusions:** Our results suggest that the inclusion of risk predictions based on FCRS and/or SCORE could be recommended for the primary prevention of cardiovascular disease, because of their excellent cost-benefit relationship. However, we do not recommend routine measurement of the biological markers included in this study.

**KEYWORDS:** Cardiovascular prevention; metabolic syndrome; occupational medicine.

## INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente (38,5%) de accidente de trabajo mortal en España en 2012, fue una vez más, la enfermedad cardiovascular<sup>1</sup>. Ello justifica el interés de la medicina del trabajo hacia la prevención primaria de la patología cardiovascular, incluyendo la implementación de programas de promoción de la salud en las empresas.

Existen distintos métodos para predecir el riesgo cardiovascular de un paciente en los próximos años. Casi todos ellos están basados en los mismos ítems (sexo, edad, coles-terolemia, tensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus), factores cuya presencia se evalúa habitualmente en el más básico examen de salud laboral<sup>2</sup>. Entre los métodos predictivos destacan el americano, derivado del pionero estudio *Framingham Coronary Risk Score* (FCRS)<sup>3,4</sup> y el europeo o *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE), comunmente utilizado en países de bajo riesgo<sup>5</sup>.

Además de sus muchas virtudes, también son conocidas las cuatro principales limitaciones de estos métodos<sup>6</sup>: a) no se considera la duración ni, en el caso del tabaquismo, la intensidad en la exposición al factor de riesgo; b) no se tienen en cuenta otros factores de riesgo cardiovascular conocidos; c) la sensibilidad del instrumento no supera el 50%; d) las ecuaciones se desarrollaron en poblaciones cuya distribución de los factores de riesgo podrían resultar diferentes a la de la población de interés.

Por todo ello, se han llevado a cabo esfuerzos por identificar nuevos marcadores biológicos de riesgo cardiovascular como la proteína C reactiva ultra sensible (PCRus), la lipoproteína (a) (Lp(a)) y la homocisteinemia (Hcy), entre otros, que podrían resultar de interés en este campo<sup>2,7</sup>. En la Tabla 1 se resumen las características de algunos de tales marcadores biológicos. También se ha especulado con la capacidad predictiva del llamado síndrome metabólico (SM), definido como una alteración de tres o más de los cinco parámetros que se presentan en la Tabla 2<sup>4</sup>.

El objetivo del presente estudio es calcular el riesgo cardiovascular según dos métodos predictivos (FCRS y SCORE) en una población laboral y comparar los resultados obtenidos con los niveles séricos de tres marcadores biológicos emergentes (PCRus, Lp(a) y Hcy) y con la presencia de síndrome metabólico.

## MÉTODOS

Estudio transversal incluyendo 248 trabajadores de distintas empresas del sector servicios, de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 30 y los 64 años. Todos los sujetos fueron invitados a participar en el estudio de forma voluntaria y altruista, obteniéndose en cada caso su consentimiento informado<sup>2</sup> en un documento en el que se especificaban de forma simple y comprensible los objetivos del estudio así como los derechos y deberes a los que se comprometían con su participación.

Los criterios de inclusión fueron: a) acudir a realizarse el examen de salud laboral periódico entre febrero de 2004 y julio de 2006 en la Unidad Básica Sanitaria de Fremap Alcobendas; b) aceptar voluntariamente participar en el estudio; c) firmar el documento de consentimiento informado expresamente diseñado para el estudio<sup>2</sup>.

Los criterios de exclusión fueron: a) antecedentes personales de cardiopatía isquémica. b) edad menor de 30 años; c) raza no caucásica; d) terapia estrogénica en mujeres; e) niveles séricos de proteína C reactiva > 10 mg/dl. Los tres primeros criterios de exclusión se derivan de los requisitos que establecen los métodos predictivos utilizados. Los dos últimos criterios se justifican por la posibilidad de que los niveles de lipoproteína (a) se alteren con el consumo de estrógenos, y porque valores de proteína C reactiva superiores a 10 mg/dl implican inflamación aguda que también falsearía los resultados<sup>2</sup>.

Se aplicaron los pertinentes protocolos de vigilancia de la salud del Ministerio de Sanidad, principalmente los

referidos a uso de pantallas visualización de datos (PVD), manejo manual de cargas y/o posturas forzadas. En todos los sujetos participantes se obtuvo adicionalmente la información necesaria para completar las formulas de predicción de riesgo cardiovascular (sexo, edad, tensión arterial, colesterol total, colesterol HDL, tabaquismo y diabetes). Se consideró fumador al que fumaba uno o más cigarrillos al día en el momento del examen de salud. Se consideró diabético al que tenía la enfermedad ya diagnosticada o cumplió criterios diagnósticos en el momento del examen de salud (glucemia  $\geq 200$ mg/dl en cualquier momento del día en una persona que presente los síntomas cardinales o una persona que presente dos determinaciones de glucemia basal igual o superior a 126 mg/dl en días diferentes).

Igualmente, se obtuvo información para identificar la presencia de síndrome metabólico (ver Tabla 2)<sup>4</sup>: glucemia en ayunas, trigliceridemia y perímetro abdominal, además de la tensión arterial y HDL/colesterolemia, ya citadas.

Por último, en todos los participantes se extrajo una muestra adicional de sangre que fue remitida al laboratorio de Biopatología de la Universidad Europea de Madrid para determinar los tres marcadores biológicos seleccionados (Hcy, PCRus y Lp(a)).

Con toda la información recogida se evaluó la existencia o no de síndrome metabólico y se obtuvo la predicción del riesgo cardiovascular en cada trabajador según los métodos FCRS<sup>3</sup> y SCORE<sup>5</sup>.

Las variables cualitativas se describieron según su prevalencia. Las variables cuantitativas referidas a la presencia

**Tabla 1.** Características generales de los tres marcadores biológicos emergentes (Proteína C reactiva ultrasensible - PCRus; Homocisteinemia - Hcy; Lipoproteína(a) - Lp(a)) para determinar el riesgo cardiovascular incluidos en el presente estudio (modificado de Reinoso-Barbero<sup>2</sup> y Hackman<sup>8</sup>)

	Origen Síntesis	Función Biológica	Moduladores		Predicción Riesgo	
			↑	↓	Valor	Adicional
PCRus	Hígado Proteína pentamérica	Inmunidad RFA <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación</li> <li>• Tabaquismo</li> <li>• THS<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ peso</li> <li>• Actividad</li> <li>• Estatina/Fibratos</li> </ul>	Fuerte	Moderado
Hcy	Intracelular Aminoácido	(?)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallo renal</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• ↓ vitamina B<sup>c</sup></li> <li>• Metrotexato</li> <li>• Genética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ vitamina B<sup>c</sup></li> <li>• Genética</li> </ul>	Moderado	Mínimo
Lp(a)	Hígado LDL-like Similar plasminógeno	RFA <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflamación</li> <li>• Genética</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niacina</li> <li>• THS<sup>b</sup></li> <li>• Genética</li> </ul>	Moderado	(?)

<sup>a</sup> RFA: Reactante fase aguda.

<sup>b</sup> THS: Terapia hormonal sustitutiva.

<sup>c</sup> Vitamina B: ácido fólico, vitaminas B6 y B12.

**Tabla 2.** Criterios para la identificación del síndrome metabólico (según revisión en 2005<sup>4</sup>)

Presencia al menos de tres de las siguientes condiciones:	
Perímetro de cintura	$\geq 102$ cm en varones o 88 cm en mujeres
Triglicéridos en suero	$\geq 150$ mg/dl (8,3 mmol/l) o tratamiento farmacológico
Colesterol HDL	$< 40$ mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres o tratamiento
Presión arterial	$\geq 130$ mmHg / 85 mmHg o tratamiento farmacológico
Glucosa en suero	$\geq 100$ mg/dl (5,6 mmol/l) o tratamiento farmacológico

de los distintos factores de riesgo se categorizaron en dos niveles: factor de riesgo positivo o factor de riesgo negativo (Tabla 3), calculándose las prevalencias de las categorías referidas a la presencia de los correspondientes factores de riesgo. Las asociaciones entre variables de interés se analizaron mediante *t* de Student (comparación de medias) y test de Pearson (coeficiente de correlación), según el tipo de variables. Se estableció un nivel de significación estadística de  $p < 0,05$ . Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS11 para Windows.

## RESULTADOS

Accedieron a entrar en el estudio un 99,2% de los trabajadores a los que se les ofreció participar en el mismo (248 de 250, respectivamente). La muestra fue predominantemente masculina (64,9% hombres) y con una edad media de 39,52 años (rango 30-64 años). Los trabajadores procedían principalmente de empresas del sector servicios (73% personal de oficina, 14% hostelería, 8% construcción, y 4% industria química). El 2,4% y el 2,8%, respectivamente, tenían alterada la tensión arterial sistólica y/o diastólica. Cerca del 30% presentaban aumentos del colesterol total y LDL, mientras que el HDL estaba disminuido en el 39,16% de la muestra. El 2,1% de los trabajadores padecían diabetes mellitus, mientras que el 16,6% de la muestra total presentaban valores elevados de glucemia. En un 16% se identificó la presencia de síndrome metabólico, en gran medida relacionado con aumento del perímetro abdominal (presente en el 28% de la muestra, en igual proporción entre los hombres y entre las mujeres). En la Tabla 3 se resumen otras características descriptivas de la muestra en relación con las variables de interés. La Tabla 4 describe los niveles de los tres marcadores biológicos evaluados. Ninguno de los 248 trabajadores fue considerado de riesgo alto o muy alto según FCRS, frente al 44,8% que obtuvo esa consideración según SCORE. Los

**Tabla 3.** Distribución de condiciones de riesgo cardiovascular en una muestra de 248 trabajadores evaluados en los exámenes de salud rutinarios (FREMAP Prevención Alcobendas, 2004-2006).

	n (%)
Sexo masculino	161 (64,9)
Edad > 45 años	62 (25)
Tensión arterial	
Sistólica $\geq 140$ mmHg	7 (2,8)
Diastólica $\geq 90$ mmHg	6 (2,4)
Colesterol	
Total $\geq 220$ mg/dl	70 (28,2)
LDL $\geq 130$ mg/dl	84 (33,9)
Tabaco $\geq 1$ cig/día	89 (35,8)
Diabetes mellitus	5 (2,1)
Antecedentes familiares	3 (1,2)
Índice de masa corporal $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	43 (17,3)
Sedentarismo	128 (51,6)
Alcohol >30gr/día	11 (4,4)
Hipertrofia ventrículo izquierdo	3 (1,2)
Hipertrigliceridemia $\geq 150$ mg/dL	46 (18,5)
FCRS $\geq 20\%$	0 (0)
SCORE $\geq 5\%$	111 (44,8)
Síndrome metabólico	41 (16,6)
PCRus $\geq 3$ mg/dl	18 (8,3)
Hcy $\geq 12$ $\mu$ mol/litro	91 (40,8)
Lp(a) $\geq 30$ mg/dl	75 (35,2)

FCRS: Framingham Coronary Risk Score  
 SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation  
 PCRus: Proteína C reactiva ultrasensible  
 Hcy: Homocisteinemia  
 Lp(a): Lipoproteína (a)

**Tabla 4.** Niveles séricos de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus), homocisteinemia (Hcy) y lipoproteína(a) (Lp(a)) en una muestra de 248 trabajadores evaluados en exámenes de salud rutinarios (FREMAP Prevención Alcobendas, 2004-2006).

	n <sup>a</sup>	Nivel mínimo	Nivel máximo	Media	Desviación típica
PCRus (mg/dl)	216	0,1	8,9	1,75	1,5
Hhcy ( $\mu$ mol/litro)	223	4,0	25,4	12,59	4,5
LpA (mg/dl)	213	0,0	206,9	35,12	41,2

n: sujetos con determinaciones

**Tabla 5.** Distribución (n) de una muestra de 248 trabajadores evaluados en exámenes de salud rutinarios (FREMAP Prevención Alcobendas, 2004-2006) según niveles de riesgo cardiovascular a 10 años estimados con los métodos FCRS (*Framingham Coronary Risk Score*)<sup>3</sup> y SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*)<sup>5</sup>

Porcentaje de riesgo	Riesgo según FCRS		Riesgo según SCORE	
<5%		177	Bajo / Moderado	137
5-10%	Bajo	51		42
10-15%		15		23
15-20%	Moderado	5	Alto / Muy alto	6
≥20%	Alto / Muy alto	0		40
<b>Total riesgo alto o muy alto</b>		<b>0</b>		<b>111</b>

resultados descriptivos de las dos formulas predictivas utilizadas se muestran en la Tabla 5.

El análisis de correlación entre la predicción basada en el FCRS y la del SCORE obtuvo un coeficiente de Pearson de 0,78 ( $p < 0,001$ ). En la Tabla 6 se presentan otros resultados de la relación entre la predicción obtenida con el método FCRS y con el método SCORE con el resto de variables de interés. Por su parte, la presencia de síndrome metabólico se relacionó significativamente, además de con la predicción del FCRS ( $p = 0,043$ ), con los niveles de PCRus ( $r = 0,35$   $p = 0,038$ ) y Hhcy ( $r = 0,31$   $p = 0,041$ ) y con los resultados del SCORE ( $r = 0,19$   $p = 0,043$ ).

## DISCUSIÓN

En este trabajo hemos objetivado una correlación elevada y estadísticamente significativa entre dos métodos predictivos de riesgo cardiovascular, el *Framingham Coronary Risk Score* (FCRS) y el *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE), lo que sugiere coherencia entre ambos métodos, a pesar de que con el SCORE se reporte una elevada proporción de sujetos con riesgo cardiovascular alto o muy alto en nuestra muestra (casi el 45%) en contraposición con el resultado obtenido con el FCRS (0%). No tenemos explicaciones para esta enorme discrepancia en los resultados de uno y otro método, especialmente considerando que el SCORE pretende ser más restrictivo que el FCRS<sup>5</sup>.

Distintos comités de expertos<sup>6,9</sup> consideran preferible utilizar el SCORE en España y en general en países de bajo riesgo al método derivado del estudio de Framingham. Pero en este estudio observamos ventajas del FCRS sobre SCORE, siendo las principales: a) el SCORE empleado se mostró como menos restrictivo que FCRS; b) los resultados del FCRS correlacionaban mejor con los niveles de PCRus, Hcy y SM; c) el método SCORE no considera la presencia de diabetes en el algoritmo predictivo, asumiendo en cambio las recomendaciones americanas al respecto<sup>4,5</sup>.

Por otra parte, la prevalencia de síndrome metabólico observada en nuestro estudio (10,1%) es inferior a la publicada por organismos internacionales como el *European Group for the study of Insulin Resistance* (15,5%) y la *Organización Mundial de la Salud* (19,3%)<sup>10</sup>. Consideramos la determinación del síndrome metabólico una medida más eficiente en vigilancia de la salud que cualquiera de los marcadores biológicos emergentes considerados, ya que alcanza mejor correlación, aunque débil, estadísticamente significativa, con los dos algoritmos predictivos, y además no añade coste económico alguno al reconocimiento médico. La única medición ausente de las pruebas rutinarias en los exámenes de salud necesaria para su diagnóstico es la medición del perímetro abdominal.

La prevalencia de elevación de los niveles de PCRus observada en este estudio (8,3%) es también inferior a la publicada por otros autores (27,6%)<sup>11</sup>. Aún así, consideramos la PCRus como el marcador biológico emergente más útil de los evaluados, ya que alcanza la mejor correlación, aunque débil, estadísticamente significativa, con los resultados del FCRS; también es el marcador de menor coste económico y el más cómodo al no precisar especiales cuidados en la fase preanalítica<sup>2</sup>. La asociación entre niveles de homocisteinemia (Hcy) con los resultados de FCRS es de menor magnitud y este marcador plantea también dificultades preanalíticas para su determinación rutinaria en vigilancia de la salud laboral (si pasa demasiado tiempo sin centrifugar la muestra puede salir la homocisteína al espacio extracelular y alterar el resultado); el coste económico es también mayor (8,12 euros de la determinación de Hcy frente a los 4,87 euros de la determinación de la PCRus)<sup>2</sup>.

Nuestros resultados vienen a apoyar las teorías acerca de que estos marcadores biológicos emergentes son en realidad pasos intermedios en la fisiopatología de la aterosclerosis<sup>2,6,11</sup>. Nuevas técnicas como el método ultrasensible para la determinación de la proteína C reactiva (PCR) son mucho más sensibles que la determinación de la PCR por el método

**Tabla 6.** Coeficientes de Pearson (r) entre los métodos predictivos FCRS (*Framingham Coronary Risk Score*) y SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), síndrome metabólico (SM) y niveles séricos de marcadores biológicos (Proteína C reactiva ultrasensible - PCRus; Homocisteinemia - Hcy; Lipoproteína(a) - Lp(a)) en una muestra de 248 trabajadores evaluados en exámenes de salud rutinarios (FREMAP Prevención Alcobendas, 2004-2006).

	n	r	p
FCRS – SCORE	248	0,78	<0,001
FCRS – SM	248	0,35	0,043
FCRS – PCRus	216	0,20	0,021
FCRS – Hcy	223	0,19	0,036
FCRS – Lp(a)	213	0,19	0,190
SCORE – SM	248	0,19	0,043
SCORE – PCRus	216	0,20	0,064
SCORE – Hcy	223	0,16	0,072
SCORE – Lp(a)	213	0,14	0,126

n: sujetos con determinaciones

clásico<sup>11</sup>. Coincidimos con otros autores<sup>6,11</sup> en que solo la determinación de la PCRus estaría indicada en los trabajadores con riesgo cardiovascular a partir del nivel moderado (FCRS>15%, o SCORE>4%) para ayudar en la decisión terapéutica.

La voluntariedad en la selección y participación de los sujetos incluidos en la muestra puede limitar la generalización de algunos de nuestros resultados, así como la cualidad “saludable” de la población base de nuestro estudio (sesgo del “trabajador sano”, puesto que el trabajador enfermo sale del mercado laboral). Sin embargo, no cabe esperar que ninguno de estos problemas afecte a las relaciones observadas entre las variables de interés.

Se estima que más de 4.000.000 de trabajadores son sometidos a exámenes de salud laboral cada año en España en distintos Servicios de Prevención<sup>2</sup>. Si estos exámenes se orientan y realizan adecuadamente y de manera eficiente, el potencial beneficio para la salud laboral y para la salud pública podría ser formidable. En particular, la prevención de la patología cardiovascular merece especial atención debido a su elevada morbi-mortalidad en la población, incluyendo su impacto en términos de mortalidad por accidente de trabajo, y por las oportunidades para su prevención que permite la vigilancia rutinaria de la salud de los trabajadores. Por todo ello, y según hemos observado en este trabajo, creemos que está justificada la inclusión de rutina en los exá-

menes de salud laboral de los algoritmos predictivos de riesgo cardiovascular, así como la medición del perímetro abdominal para la determinación del síndrome metabólico por su óptima relación coste-beneficio. Sin embargo, no consideramos justificada la cuantificación rutinaria de los marcadores biológicos emergentes valorados en este estudio.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a la Dra. Ana Domínguez la revisión del manuscrito. A la Dra. Laura Reinoso su colaboración desinteresada en el estudio estadístico. Igualmente a la dirección médica de la Sociedad de Prevención de FREMAP, así como a su DUE de empresa Doña Raquel Marcos y a sus especialistas en Medicina del Trabajo Dra. Rosario Guijarro, Dra. Emilia Castro, Dra. Ana Estella y Dr. Antonio Moreno y Villena su generosa participación en el mismo. Este trabajo fue financiado por la FUNDACIÓN MAPFRE MEDICINA a través de la convocatoria de Becas de Investigación 2003/04 y por la UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID a través de su convocatoria de proyectos de investigación con financiación interna (proyecto OTRI 2006 / UEM 05).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Avance de siniestralidad laboral. Período enero 2012 – diciembre 2012. Observatorio Estatal de Condiciones de Trabajo. Madrid: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Ministerio de Trabajo e Inmigración [citado 11 sep 2013]. Disponible en <http://www.oect.es/>
2. Reinoso-Barbero L. Marcadores biológicos emergentes, síndrome metabólico y predicción del riesgo cardiovascular en medicina del trabajo [Tesis Doctoral]. Madrid: Universidad Europea de Madrid; 2008.
3. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel, WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97:1837-47.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
5. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald AP. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24:987-96.
5. Royo MÁ, Lobos JM, Millán J. Dislipidemias: un reto pendiente en prevención cardiovascular. Documento de consenso CEIPC/SEA. *Med Clín*. 2011;137:301-30.
6. Reinoso L, Bandres F, Santiago C, Gómez F. Marcadores biológicos emergentes de riesgo cardiovascular en población laboral. *Mapfre Medicina*. 2006;17:25-37.
7. Hackman D. Emergin Risk Factors for Atherosclerotic Vascular Disease. A critical review of the evidence. *JAMA*. 2003;290:130-7.
8. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:937.e1-e66.
9. Ruiz-Villaverde G. Predicción de riesgo cardiovascular y su importancia en la prescripción terapéutica de una cohorte de pacientes hipertensos derivados desde atención primaria a endocrinología [Tesis Doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2005.
10. Clearfield MB. C-Reactive Protein: A New Risk Assessment Tool for Cardiovascular Disease. *JAOA*. 2005;105:19-25.