



# Validación de una escala predictiva del riesgo cardiovascular basado en la evaluación de disfunción endotelial

## Validation of a predictive scale for cardiovascular risk based on the evaluation of endothelial dysfunction

Tania Delia Carbonell Amiot<sup>1,2</sup>, Margarita Montes de Oca Carmenaty<sup>1,2\*</sup>, Denise Bringuez Segura<sup>1,2</sup>, Lázaro Ibrahim Romero García<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Provincial Clínico Quirúrgico Docente "Saturnino Lora", Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [margaritamontesdeocacarmenaty@gmail.com](mailto:margaritamontesdeocacarmenaty@gmail.com)

### Cómo citar este artículo

Carbonell Amiot TD, Montes de Oca Carmenaty M, Bringuez Segura D Romero García LI: Validación de una escala predictiva del riesgo cardiovascular basado en la evaluación de disfunción endotelial. Rev haban cienc méd [Internet]. 2025 [citado ]; 24. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5787>

Recibido: 05 de agosto de 2024  
Aprobado: 17 de diciembre de 2024

### RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo. El 90 % de ellas derivan de factores de riesgo cardiovascular. La predicción del riesgo cardiovascular resulta imprescindible para dirigir acciones preventivas.

**Objetivo:** Validar la nueva escala, diseñado para la predicción del riesgo cardiovascular, mediante la evaluación de la disfunción endotelial.

**Material y métodos:** Se utilizó una muestra anidada a una cohorte de pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos, distinta a la utilizada para la construcción del modelo, pero definida por los mismos criterios de inclusión. La validación por contenido y presentación se realizó por medio de una encuesta aplicada a expertos. En la validez por construcción se tuvo en cuenta que la mayor cantidad de pacientes enfermos con alguna enfermedad cardiovascular estuvieran clasificados en la categoría de mayor riesgo, determinando el coeficiente Eta de asociación. Para la determinación de la consistencia interna de la escala propuesta, se empleó el coeficiente alfa de Cronbach general ( $\alpha$ ).

**Resultados:** El 84,62 % de los expertos consideraron que el contenido de la escala propuesta, era muy razonable y comprensible, con suposiciones básicas justificables y componentes claramente definidos. El 78,57 % de los pacientes que desarrollaron una enfermedad cardiovascular, fueron clasificados de alto riesgo, con un coeficiente de correlación Eta en 0,722. El modelo mostró una adecuada capacidad predictiva.

**Conclusiones:** Se valida una escala con adecuado desempeño, que puede emplearse en la práctica clínica para predecir el riesgo cardiovascular por medio de la evaluación de la disfunción endotelial subyacente

### Palabras Claves:

Enfermedades cardiovasculares, riesgo cardiovascular, disfunción endotelial.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. Also, 90 % of them are derived from cardiovascular risk factors. Predicting cardiovascular risk is essential to direct preventive actions.

**Objective:** To validate the new scale, designed for predicting cardiovascular risk, by evaluating endothelial dysfunction.

**Material and Methods:** A sample nested in a cohort of patients exposed to classic cardiovascular risk factors was used. It was different from the one used to build the model, but defined by the same inclusion criteria. Validation by content and presentation was carried out by means of a survey applied to experts. In the validity by construction, it was taken into account that the largest number of patients with cardiovascular disease were classified in the highest risk category, determining the Eta coefficient of association. To determine the internal consistency of the proposed scale, the general Cronbach alpha coefficient ( $\alpha$ ) was used.

**Results:** The results show that 84,62 % of the experts considered that the content of the proposed scale was very reasonable and understandable, with justifiable basic assumptions and clearly defined components. In addition, 78,57 % of the patients who developed cardiovascular disease were classified as high risk, with an Eta correlation coefficient of 0.722. The model showed adequate predictive capacity.

**Conclusions:** A scale with adequate performance, which can be used in clinical practice to predict cardiovascular risk by evaluating underlying endothelial dysfunction, is validated.

### Keywords:

Cardiovascular diseases, cardiovascular risk, endothelial dysfunction.



**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la principal causa de muerte en el mundo desde hace más de 20 años.<sup>(1)</sup> Se estima que anualmente fallecen 19,8 millones de personas debido a estas afecciones, lo que equivale al 33 % del total de muertes globales. Entre ellas, la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares son responsables del 85 % de estos decesos.<sup>(2)</sup>

Cuba se encuentra entre los países de la región de las Américas con mayores tasas de mortalidad por ECV. En 2022, la tasa alcanzó 241,6 por cada 100 000 habitantes, ubicado al país en el segundo grupo con índices más elevados.<sup>(3)</sup>

Estudios multicéntricos como el INTERHEART, han demostrado que más de 90 % de la probabilidad de aparición de una ECV, se relaciona con la presencia de factores de riesgo cardiovasculares,<sup>(4)</sup> por lo que hoy la lucha contra estas enfermedades, se centra en las campañas de conciencia social, para actuar en la identificación y prevención de los factores de riesgo asociados a su aparición, dirigiendo intervenciones personalizadas en función de la predicción del riesgo cardiovascular realizado.

Actualmente, existen múltiples modelos de predicción del riesgo cardiovascular, muchos de ellos derivados de la Tabla de Framingham.<sup>(5)</sup> Sin embargo, la literatura científica señala limitaciones en la precisión de estas herramientas, incluso cuando han sido diseñadas y calibradas para reflejar la prevalencia de las ECV en diversas regiones del mundo, considerando características demográficas, étnicas, culturales y socioeconómicas específicas.<sup>(6,7)</sup>

Esto resalta la necesidad de explorar nuevas variables con potencial como biomarcadores, capaces de reflejar los procesos biológicos normales y patológicos subyacentes a la aterogénesis, principal causa de las ECV.<sup>(8)</sup> En este sentido, numerosos estudios han demostrado que los mecanismos moleculares relacionados con la función del endotelio vascular, un órgano clave en el mantenimiento de la hemostasia vascular, tienen un papel fundamental.<sup>(9)</sup>

Partiendo de la afirmación anterior, se construyó un nuevo modelo de predicción cardiovascular sobre la base de la evaluación de la disfunción endotelial, el cual se hace necesario evaluar si genera una predicción de calidad de forma constante.

La presente investigación tiene como objetivo validar un nuevo modelo diseñado para la predicción del riesgo cardiovascular, mediante la evaluación de la disfunción endotelial.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una investigación de desarrollo y evaluación tecnológica. La población objeto de estudio es infinita, anidada a una cohorte de expuestos a factores de riesgo cardiovascular clásicos, que definen sus criterios de inclusión. La selección del modelo se realizó por medio de un muestreo aleatorio simple, cuyo tamaño se calculó utilizando el programa estadístico EPIDAT en su versión 3,0 donde se define una n=210 pacientes, todos atendidos en la consulta especializada de prevención cardiológica, del Centro de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, del Hospital Provincial Saturnino Lora de Santiago de Cuba, en el período comprendido de enero de 2022 a junio de 2024.

Esta muestra se dividió en dos, 3/5 partes se utilizaron para la construcción del modelo (n=126) y 2/5 partes para la validación del modelo (n=84), ambas definidas por los mismos criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con edad igual o mayor a 19 años, independientemente del sexo o color de la piel, con diagnóstico de: hipertensión arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM), síndrome cardiometabólico, obesidad o tabaquismo. Se excluyeron los que abandonaron voluntariamente la investigación o los que fallecieron durante el periodo de estudio.

La muestra de construcción del modelo, se subdividió en dos grupos, con una proporción 1-1, se define como grupo A (casos), a los pacientes incluidos que han desarrollado alguna enfermedad cardiovascular, como cardiopatía coronaria, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, tromboembolismo pulmonar, y en el grupo B (controles), aquellos pacientes incluidos que no han enfermado.

Inicialmente, en la muestra de construcción del modelo, se realizó un análisis estadístico bivariado en cada muestra por separado, casos y controles, con cada variable independiente definida por los factores de riesgo cardiovascular clásicos contemplados en los modelos predictivos existentes, dados por: la edad, el sexo, el color de la piel negro, el tabaquismo, la herencia, la HTA, la DM, el síndrome metabólico, la dislipidemia, la hiperuricemia, la obesidad abdominal y la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), así como los biomarcadores de disfunción endotelial, para establecer la asociación entre la exposición a los mismos con la aparición de la enfermedad cardiovascular. Se utilizó como estadígrafo Chi Cuadrado de homogeneidad, definiendo asociación estadísticamente significativa cuando se obtenía un p< 0,05, determinándose la fuerza de asociación a través del valor de la V de Cramer.

Dentro de los biomarcadoeres de disfunción endotelial, se utilizaron aquellos que miden la función vasomotora, expresión indirecta de la biodisponibilidad de óxido nítrico: índice de dilatación mediado por el flujo (IDMF), de la arteria braquial, determinado por la ecografía doppler de la arteria braquial, definiéndose disfunción endotelial cuando se obtuvo un IDMF< 10 % y los resultados patológicos encontrados en la ecografía doppler carotídea dados por un coeficiente íntima-media > 0,8 mm o la presencia de una placa de ateroma, aún cuando no determine una oclusión vascular mayor de 50 %.

Como biomarcadores de inflamación se determinó el valor de la proteína C reactiva ultrasensible, considerando riesgo cardiovascular (RCV), cuando se obtuvo un valor de la PCR us > 3 mg/dl; el índice neutrófilos/linfocitos (INL), considerando RCV cuando es superior a 400 ug/l y el fibrinógeno cuantitativo, marcador de inflamación y trombosis endotelial cuando se encuentra por encima de 400 mg/dl. También como biomarcador de trombosis se determinó el dímero D cuantitativo (DD), considerando positivo valores superiores a 0,5 mcg/l y la antitrombina III, siendo patológica cuando se encontraba por debajo de 80 %.

Del análisis bivariado anterior se definieron las variables independientes a utilizar en el modelo de regresión logística binaria multivariada, para establecer la relación de dependencia con la aparición de la ECV, incluyéndose solo los que mostraron asociación estadística con la aparición de la ECV, dados por: obesidad abdominal, la EHGNA, los resultados de la ecografía doppler carotídea, la PCR us, el INL, la ferritina, el fibrinógeno, el DD y la antitrombina III.

Una vez realizada la regresión logística binaria, se determinaron los factores predictores a tener en cuenta para la confección del nuevo modelo propuesto, considerando todos los que mostraron significación estadística con un p < 0,05. El peso o puntaje se le asignó considerando el valor del número entero del exponencial del coeficiente de regresión logística β.

Valor del modelo = W1X1 + W2X2 + W3X3 + ...+WkXk

Donde:

Wi: es el peso o puntaje escogido para la i-ésima variable.

Xi: representa la i-ésima variable que construye el factor predictivo del modelo.

Wi: 24 puntos

Ecografía doppler carotídea: 24 puntos

Fibrinógeno: 15 puntos

PCR us: 14 puntos

DD: 4 puntos

Teniendo en cuenta el percentil 50, se definieron dos categorías de riesgo:

Categoría I (riesgo bajo): 0 - 39,9 puntos

Categoría II (riesgo alto): ≥ 40 puntos

Para llevar a cabo la validación de este modelo propuesto, que constituye el objeto de esta investigación, inicialmente se realizó una comparación de las variables cualitativas y cuantitativas, entre la muestra de construcción y la muestra de validación, con el propósito de probar su homogeneidad. Se demostró que ambas muestras se encontraban relacionadas en la proporción, para el caso de las variables cualitativas, a través de la prueba de probabilidades exactas de Fisher-Irving.

En el caso de las variables cuantitativas, se compararon las medias, a través de la prueba t de Student para muestras independientes, una vez cumplidos los supuestos de normalidad y homocedasticidad, demostrados a través de la prueba de Kolmogorov- Smirnov y el estadígrafo de homogeneidad de varianza de Levene, con un nivel de significación de p<0,05.

Para ambas variables se probó la hipótesis nula de que su distribución era igual en la cohorte de construcción y validación.

A continuación se realizó la validación del modelo predictivo propuesto.

La validez de criterio no se realizó al no contar en la práctica con un modelo para evaluar riesgo de enfermedad cardiovascular que incluya los mismos ítems con igual número de categorías.

La validación por contenido y presentación por medio de una encuesta aplicada a 15 expertos, especialistas de primer y/o segundo grados de especialidades vinculadas con la atención a pacientes con factores de riesgo cardiovascular, con más de 20 años de experiencia profesional, con categorías científicas, investigativas y docentes principales y elevado conocimientos sobre el tema de investigación, los cuales certificaron el cumplimiento de las propiedades básicas que debe de cumplir el modelo.

El método que se utilizó para determinar los especialistas a participar en el estudio fue el de la obtención del coeficiente de competencia K, el cual se calculó por la siguiente ecuación:

$$K = 1/2 (Kc + Ka)$$

Donde:

Kc: es el coeficiente de conocimiento o información que tiene el experto sobre el tema.

Ka: es el coeficiente de argumentación o fundamentación.

Se consideró nivel bajo cuando K < 0,5; medio: 0,5 < K < 0,8 y alto: 0,8 < K < 1; se seleccionaron aquellos cuyo coeficiente de competencia K, demostró un nivel alto.

A cada especialista se le entregó el documento instructivo para su llenado, (formulario de recogida de información) y una explicación por escrito del significado de los aspectos que deberían ser evaluados. Los pronunciamientos de los expertos sobre el cumplimiento de cada uno de los elementos se evaluó en tres categorías: bajo, moderado y alto.

Para la validez por construcción se tuvo en cuenta que la mayor cantidad de pacientes enfermos con alguna enfermedad cardiovascular estuvieran clasificados de alto riesgo, evaluando el coeficiente de asociación Eta, el cual mide la variabilidad conjunta de dos variables, considerándose: grande cuando se obtienen valores de 0,5- 0,69 y muy grande ≥ 0,7.

Para validar la pertinencia y solidez de las concepciones teóricas y metodológicas empleadas en la investigación, se determinó la consistencia interna del modelo propuesto por medio del empleo del coeficiente alfa de Cronbach general (α) y el que se obtiene al eliminar cada uno de los ítems en relación con su consistencia interna.

Igualmente se determinó el coeficiente de correlación entre cada ítems y el que se formaría con la suma del resto de los ítems. Este procedimiento estadístico se realizó mediante el programa SPSS versión 22.0 y el programa EPIDAT 3.0.

$$\alpha = \left( \frac{k}{k-1} \right) \bullet \left( 1 - \frac{S_i^2}{S_{sum}} \right)$$

La investigación está insertada en uno de los programas sectoriales del Ministerio de Salud Pública de Cuba: “Determinantes de salud, riesgo y prevención de enfermedades en grupos vulnerables” y en una de las líneas directrices del desarrollo de productos y servicios en salud: “Enfermedades no transmisibles.” Para su realización se consideró la inclusión del tema en las prioridades establecidas por dicho ministerio: Morbilidad y mortalidad por enfermedades vasculares y metabólicas.

En la presente investigación se cumplió con los preceptos éticos básicos de los procesos investigativos clínico-epidemiológicos. La dirección del Hospital Provincial Saturnino Lora, su Consejo Científico y el Comité de Ética del Centro, ofrecieron su aprobación. Su desarrollo se realizó respetando las normas de buenas prácticas clínicas y los principios éticos fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en las normas éticas internacionales para la investigación biomédica en sujetos humanos del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas de 1993, entidad de la esfera de la Organización Mundial de la Salud.

Se preservó la fidelidad y privacidad de la información, protegiéndose la base de datos del acceso de otras personas ajenas a la investigación.

**RESULTADOS**

Al comparar las muestras de construcción y validación de la escala de predicción del riesgo cardiovascular, se pudo demostrar que ambas eran homogéneas al estar relacionadas por proporción en el caso del análisis de sus variables cualitativas y en cuanto a la media de sus variables cuantitativas.

La evaluación de la validez de presentación y contenido, puso de manifiesto que 84,62 % de los especialistas, consideraron que el contenido del modelo propuesto, era muy razonable y comprensible, con suposiciones básicas justificables y componentes claramente definidos. El 76,92 % de los expertos consideraron que la escala era sensible a variaciones en el fenómeno que se mide, siendo factible la obtención de los datos.

En la Tabla 1 se observa la relación entre los casos observados y esperados en todos los niveles de riesgo en la muestra de validación, la cual es adecuada. La prueba de Hosmer y Lemeshow indica calibración apropiada de la escala (p = 0,913) y un R2 de Nagelkerke en 0,848.

Para evaluar la consistencia interna se empleó el coeficiente Alfa de Cronbach, el cual alcanzó un valor de 0,727; el cual se considera adecuado.

Tabla 1. Comparación entre morbilidad observada y esperada. Proceso de validación						
Tabla de contingencia para la prueba de Hosmer y Lemeshow						
		Caso = ,00		Caso = 1,00		Total
		Observado	Esperado	Observado	Esperado	
Paso 1	1	10	9,984	0	,016	10
	2	9	8,949	0	,051	9
	3	8	8,649	1	,351	9
	4	8	7,224	0	,776	8
	5	5	4,938	3	3,062	8
	6	2	1,432	5	5,568	7
	7	0	,500	8	7,500	8
	8	0	,235	9	8,765	9
	9	0	,052	5	4,948	5
	10	0	,036	11	10,964	11

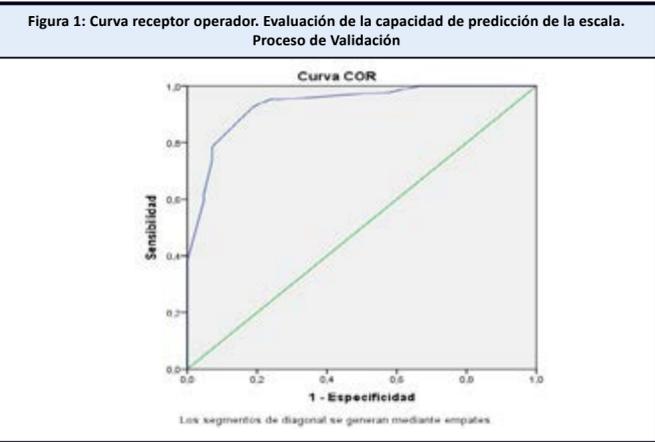
Prueba de Hosmer y Lemeshow; X2 = 3,321; grado de libertad 8; p= 0,913; R2 de Nagelkerke 0,844

La Tabla 2 muestra la relación entre las categorías de riesgo de la escala con la aparición de la ECV. El 78,57 % de los pacientes que desarrollaron una ECV, fueron clasificados de alto riesgo y 92,86 % de los que no enfermaron, resultaron clasificados de bajo riesgo cardiovascular, con un coeficiente Eta en 0,722, lo cual significa una buena correlación.

Tabla 2. Relación entre las categorías de la escala con la aparición de la enfermedad cardiovascular. Proceso de validación						
Escala	Enfermedad cardiovascular Nivel de confianza 95 %				Total	
	Si		No			
	No.	%	No.	%	No	%
Bajo riesgo (≤ 39,9 puntos)	9	21,43	39	92,86	48	67,14
Alto riesgo (≥40 puntos)	33	78,57	3	7,14	36	42,86
Total	42	100,0	42	100,0	84	100,0

Eta = 0,722; X2 = 43,750; grado de libertad = 1; p= 0,000.

La Figura 1 muestra la curva COR en la muestra de validación para precisar la capacidad discriminativa de la escala. Se obtuvo un área bajo la curva de 0,935 (IC 95 % = 0,884 - 0,986) lo que indica una adecuada capacidad para predecir el riesgo cardiovascular.



Área bajo la curva				
Variable(s) de resultado de prueba: EscalaTotal				
Área	Error estándar <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95 % de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
,935	,026	,000	,884	,986

En la Tabla 3 se expone la sensibilidad y especificidad de la escala en el proceso de validación. Se puede corroborar que de 100 pacientes con condiciones para desarrollar una ECV predice su aparición en 92 (IC 95 % = 980,22 – 93,11), mientras que de 100 pacientes sin condiciones para desarrollar la ECV, el instrumento en 81 de ellos predice la probabilidad de no enfermar (IC 95 % = 80,14 – 82,36). Los enfermos con puntuaciones superiores o iguales a 40, en la escala propuesta, tuvieron 4,89 veces más probabilidad de que la escala prediga la posibilidad de desarrollar una ECV con respecto a los que no la desarrollen (razón de verosimilitud positiva).

Capacidad Predictiva	Intervalo de confianza: 95 %		
	%		
	Valor	Mínimo	Máximo
Sensibilidad	91,67	90,22	93,11
Especificidad	81,25	80,14	82,36
Índice de validez	85,71	85,07	86,35
Valor predictivo positivo	78,57	77,31	79,84
Valor predictivo negativo	92,86	91,62	94,09
Prevalencia	42,86	42,20	43,52
Índice de Youden	0,73	0,73	0,73
Razón de verosimilitud positiva	4,89	4,87	4,91
Razón de verosimilitud negativa	0,10	0,10	0,10

## DISCUSIÓN

La arteriosclerosis es reconocida como la principal causa de la mayoría de las ECV.<sup>(10)</sup> Este proceso patológico inicia como una lesión funcional del endotelio vascular, caracterizada por un funcionamiento anómalo que resulta en la liberación de factores protrombóticos. Estos favorecen la agregación plaquetaria, la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la atracción de monocitos, lo que finalmente conduce a la formación de placas ateroscleróticas.<sup>(10,11)</sup>

La interacción entre mecanismos inmunológicos y factores metabólicos desempeña un papel clave en la progresión y desarrollo de las lesiones ateroscleróticas. Se ha demostrado que los factores de riesgo cardiovascular clásicos dañan el endotelio vascular, y, en combinación con predisposiciones genéticas, conducen a las lesiones ateroscleróticas responsables de las ECV.<sup>(12)</sup>

A partir de la década de 1980, los estudios realizados por Furchgott y Zawadzki demostraron el papel fundamental del endotelio en el mantenimiento de la hemostasia vascular.<sup>(13)</sup> Estos hallazgos subrayaron que cualquier alteración en la estructura o función del endotelio, provocada por la acción de diferentes factores de riesgo, impide una respuesta fisiológica adecuada frente a estímulos y condiciones normales del organismo. Este fenómeno, conocido como disfunción endotelial, representa un evento clave en el inicio y progresión de la arteriosclerosis.<sup>(9,14)</sup>

La evaluación de la disfunción endotelial es un tema de creciente interés en la medicina cardiovascular debido a su potencial para estratificar el riesgo cardiovascular. Diferentes autores han abordado este tema desde varias perspectivas, destacando tanto las metodologías de evaluación como su relevancia clínica.

Numerosas investigaciones respaldan el papel central de la disfunción endotelial en el desarrollo de la aterosclerosis. Entre ellas, destacan los trabajos de Cruz Hernández y col (2012),<sup>(15)</sup> Rubio Guerra (2013),<sup>(16)</sup> Fernández González y col. (2018),<sup>(17)</sup> González Rey y col. (2020)<sup>(18)</sup> y González Villalva y col. (2023).<sup>(19)</sup> Todos coinciden en señalar que los factores de riesgo cardiovascular clásicos, como el estrés oxidativo y el estrés hemodinámico, desencadenan la cascada inflamatoria endotelial y perpetúan la disfunción.

En la presente investigación se identificó disfunción endotelial en todos los pacientes expuestos a factores de riesgos cardiovasculares tradicionales, constituyendo la función vasomotora la más alterada, expresión de una baja disponibilidad de óxido nítrico (ON).

El ON es un mediador clave producido por el endotelio vascular, responsable de mantener el tono y la estructura vascular, además de ejercer efectos antioxidantes, vasodilatadores y antitrombóticos, lo que lo convierte en una molécula antiesclerótica esencial. Sin embargo, factores de riesgo cardiovascular, como el estrés oxidativo e inflamatorio, alteran la síntesis de ON, iniciando la disfunción endotelial y promoviendo la aterosclerosis.<sup>(20)</sup>

La inflamación crónica de bajo grado desempeña un papel central en este proceso, favorecida por citocinas y células inmunitarias que perpetúan el daño endotelial. Biomarcadores como el fibrinógeno y la oxidación de LDL reflejan esta inflamación y el desequilibrio vascular, contribuyendo al riesgo cardiovascular.<sup>(21,22)</sup>

El documento de consenso de la Sociedad Europea de Cardiología subraya que la disfunción endotelial es un espectro de estados fenotípicos y que no existe un método ideal único para su medición. Se mencionan técnicas invasivas bien establecidas para medir la función epicárdica y microvascular coronaria, aunque son costosas y complejas. La dilatación mediada por flujo (FMD) de las arterias braquiales se presenta como una alternativa no invasiva, aunque técnicamente desafiante. Se sugiere la adopción de una metodología de consenso para FMD y el establecimiento de valores de referencia para diferentes poblaciones.<sup>(23)</sup>

Por otro lado, Frolow y col.<sup>(24)</sup> destacan la importancia de una evaluación integral de la salud vascular que incluya múltiples métodos, como la FMD, la pletismografía digital y el monitoreo térmico digital, junto con medidas de rigidez arterial y grosor íntima-media carotídeo. Esta estrategia multiparamétrica podría mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular y guiar terapias dirigidas al endotelio. Oikonomou y col.<sup>(25)</sup> discuten tanto métodos invasivos como no invasivos para evaluar la disfunción endotelial, destacando la FMD como el método más comúnmente utilizado. También se menciona la administración intracoronaria de agentes vasoactivos para evaluar directamente las propiedades endoteliales de la vasculatura coronaria. Matsuzawa y col.<sup>(26)</sup> argumentan que la evaluación de la función endotelial proporciona información valiosa sobre el riesgo individual del paciente y la progresión de la enfermedad, lo que podría facilitar la medicina personalizada. Se aboga por la utilidad de la evaluación no invasiva de la función endotelial en la medicina individualizada.

En resumen, la evaluación de la disfunción endotelial es vista como una herramienta valiosa para la estratificación del riesgo cardiovascular y la guía de terapias, aunque se reconoce la necesidad de estandarizar las metodologías y establecer valores de referencia para su aplicación clínica más amplia. A pesar de las evidencias científicas que sostienen la utilidad de los biomarcadores de disfunción endotelial en la predicción del riesgo de la ECV, su uso no constituye una práctica clínica habitual y no se encuentran contemplados como variables para estimar el riesgo cardiovascular en las tablas predictivas existentes.

La escala diseñada en esta investigación, se basa en la identificación de la disfunción endotelial, presente en todos los pacientes expuestos a factores de riesgo cardiovascular tradicionales y constituye la alteración funcional que aparece en los estadios preclínicos de la enfermedad aterosclerótica.

Cuatro biomarcadores que demuestran disfunción endotelial, resultaron los factores predictores, que mostraron significación estadística en su asociación con la aparición de la ECV, los cuales denotan baja disponibilidad de ON, inflamación e inmuo-trombosis, todo lo cual sostiene los avances alcanzados a la luz de los conocimientos científicos actuales relacionados con la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica.

Estos factores predictores permitieron confeccionar una escala de predicción de riesgo cardiovascular, con una adecuada sensibilidad y especificidad, que permitió estimar la probabilidad de desarrollar una ECV 4,75 veces más que en aquellos en quienes no se identificó disfunción endotelial, avalada por resultados normales de los biomarcadores empleados, los cuales resultan factibles de obtener, de bajo costo y no invasivos y garantizarán una predicción adecuada del riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular, aun en estadios preclínicos de la enfermedad aterosclerótica.<sup>(27)</sup>

## CONCLUSIONES

Se valida una escala con adecuado desempeño, que puede emplearse en la práctica clínica para predecir el riesgo cardiovascular por medio de la evaluación de la disfunción endotelial subyacente.

## RECOMENDACIONES

Realizar investigación similar con la inclusión de una muestra superior e introducir la escala propuesta en la práctica clínica de las consultas de prevención cardiovascular del país, previo estudio multicéntrico nacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Revueltas-Agüero M, Benítez-Martínez M, Hinojosa-Álvarez MC, Venero-Fernández S, Molina-Esquivel E, Betancourt-Bethencourt JA. Caracterización de la mortalidad por enfermedades cardiovasculares: Cuba, 2009-2018. AMC [Internet]. 2021 [Citado 09/12/2023]; 25(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552021000100003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552021000100003&lng=es)
2. Organización Panamericana de la Salud. La carga de las enfermedades cardiovasculares en la Región de las Américas, 2000-2019 [Internet]. Washington: OPS; 2021. [Citado 09/02/2024]. Disponible en: <https://www.paho.org>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud, 2022 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2023. [Citado 09/12/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/anuario-estadistico/>
4. Lanás Zanetti F. Factores de riesgo cardiovascular en América Latina: estudio INTERHEART. MEDWAVE [Internet]. 2008. [Citado 10/02/2024]; 8(10):e 2001-2011. Disponible en: <https://www.medwave.cl/2001-2011/1785.html>
5. Álvarez Acevedo E. William Kannel y el estudio Framingham. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2022 [Citado 12/12/2023]; 51(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572022000200001&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572022000200001&lng=es)
6. Hierrezuelo Rojas N, Del Río Caballero G, Hernández Magdariaga A, Bonal Ruiz R. Calculadoras de riesgo cardiovascular y su aplicabilidad en la población adulta mayor de Cuba. Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2023 [Citado 09/03/2024]; 29(2). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1381>

7. Grillo Martín M, Mezquia de Pedro N, González-García S. Tablas de predicción de riesgo cardiovascular empleadas en Cuba. *Rev cubana cardiología* [Internet]. 2023 [Citado 09/02/2024]; 29 (1). Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1408>
8. Goldman-Cecil. *Tratado de Medicina Interna*. 27 ed [Internet]. España: Elsevier; 2023 [Citado 09/02/2024]. Disponible en: [https://www.us.elsevierhealth.com/goldman-cecil-medicine-2-volume-set-9780323930383.html?srsId=AfmBOoqrFi5nAOU\\_gnVGuXAT\\_pbBIDtOWL4qwXMI8pPkHEUEw3ZasT42](https://www.us.elsevierhealth.com/goldman-cecil-medicine-2-volume-set-9780323930383.html?srsId=AfmBOoqrFi5nAOU_gnVGuXAT_pbBIDtOWL4qwXMI8pPkHEUEw3ZasT42)
9. Carbonell Amiot TD, Castro Andión LR, Lubín García A. Evaluación de la disfunción del endotelio para el pronóstico de riesgo cardiovascular. *MEDISAN* [Internet]. 2023 [Citado 04/02/2023]; 27(6). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192023000600007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192023000600007&lng=es)
10. Valero Hernández A, Santos Pérez A. Detección de la aterosclerosis subclínica. Un reto que se impone. *Panorama. Cuba y Salud* [Internet]. 2022 [Citado 09/02/2024]; 17 (2). Disponible en: <https://revpanorama.sld.cu/index.php/panorama/article/view/1389>
11. González-Villalva A, Morales-Ricardes G, Rojas-Lemus M, Bizarro-Neves P, López-Valdez N, Ustarroz-Cano Martha, et al. El endotelio sano y su disfunción en el riesgo cardiovascular. *Rev Fac Med (Méx.)* [Internet]. 2023 [Citado 07/02/2024]; 66(6):37-52. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422023000600037&lng=pt](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422023000600037&lng=pt)
12. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana LT, Real J, Valdivielso P, et al. Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* [Internet]. 2024 [Citado 07/09/2024]; 36(3):133-94. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-estandares-sociedad-espanola-arteriosclerosis-2024-S0214916824000172>
13. González-Villalva A, Morales-Ricardesa G, Rojas-Lemus M, Bizarro-Neves P, López-Valdeza N, Ustarroz-Cano M, et al. El endotelio sano y su disfunción en el riesgo cardiovascular. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNA*. [Internet]. 2023 [Citado 22/02/2024]; 66(6):37-52. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2023/un236g.pdf>
14. Salas E, Badimón L. Actualización y futuro del óxido nítrico en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular. *Rev esp cardio* [Internet]. 2006 [Citado 22/02/2024]; 6(A):51a-58a. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-lineas-de-investigacion-en-el-uso-terape-articulo-S1131358706748208>
15. Cruz Hernández J, Licea Puig E, Hernández García P, Yanes Quesada M, Salvato Dueñas A. Disfunción endotelial y Diabetes Mellitus. *Rev Cubana Endoc* [Internet]. 2012 [Citado 24/02/2023]; 23(2):166-85. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v23n2/end07212.pdf>
16. Rubio Guerra AF. De la disfunción endotelial a la clínica. *MÉD.UIS* [Internet]. 2013 [Citado 24/03/2022]; 26(2):7-51. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/3654>
17. Fernández González EM, Figueroa Oliva DA. Tabaquismo y su relación con las enfermedades cardiovasculares [Internet]. 2018 [Citado 09/02/2024]; 17(2). Disponible en: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2044/2043>
18. González Rey T, Savón Martín LM, Travieso Pérez SM, Maurisset CY. Disfunción endotelial en una etapa precoz del diagnóstico de la hipertensión arterial. *Rev cubana méd* [Internet]. 2020 [Citado 09/02/2023]; 59(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232020000200004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000200004)
19. González Villalva A, Morales-Ricarde G, Rojas-Lemus M, Bizarro-Neves P, López-Valdès N, Ustarroz-Cano M, et al. El endotelio sano y su disfunción en el riesgo cardiovascular. *Rev Fac Med (Méx.)* [Internet]. 2023 [Citado 09/02/2024]; 66(6):37-52. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422023000600037](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422023000600037)
20. Tene D, Urdaneta G, Robalino J, Pedrañe A. Óxido nítrico y fibrinógeno en pacientes con hipotiroidismo subclínico y su posible relación con el daño cardiovascular. *International Journal of Medical and Surgical Sciences* [Internet]. 2021 [Citado 17/03/2024]; 8(10). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8856773>
21. García-Moll X. Inflamación, aterosclerosis, factores de riesgo clásicos, bioestadística, significación clínica. ¿Dónde estamos? *Rev. Española de Cardiología* [Internet]. 2007 [Citado 03/02/2024]; 60(12):1220-2. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es/inflamacion-aterosclerosis-factores-riesgo-clasicos/articulo-estadisticas/13113925>
22. Río-Solá M L, Losa-Rodríguez R, Aguirre-Gervás B, Gonzalo-Benito H. Influencia del estrés oxidativo en la evolución de la aterosclerosis carotídea. *Angiología* [Internet]. 2023 [Citado 03/02/2024]; 75 (6) : 349-61. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0003-31702023000600002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0003-31702023000600002&lng=es)
23. Alexander Y, Osto E, Schmidt-Trucksäss A. Endothelial Function in Cardiovascular Medicine: A Consensus Paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovascular Research* [Internet]. 2021 [Citado 03/02/2024]; 117(1):29-42. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7797212/>

24. Frolow M, Drozd A, Kowalewska A, Nizankowski R, Chlopicki S. Comprehensive Assessment of Vascular Health in Patients; Towards Endothelium-Guided Therapy. *Pharmacological Reports* [Internet]. 2015 [Citado 03/02/2024]; 67(4):786-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1734114015000973>
25. Oikonomou E, Siasos G, Tsigkou V. Coronary Artery Disease and Endothelial Dysfunction: Novel Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Current Medicinal Chemistry* [Internet]. 2020 [Citado 03/02/2024]; 27(7):1052-80. Disponible en: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2020/0000027/0000007/art00005>
26. Matsuzawa Y, Guddeti RR, Kwon TG, Lerman LO, Lerman A. Treating Coronary Disease and the Impact of Endothelial Dysfunction. *Progress in Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2015 [Citado 03/02/2024]; 57(5):431-42. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033062014001662>
27. Rodríguez Perón JM. Biomarcadores cardiacos de aterotrombosis y su implicación en la estimación del riesgo de enfermedad cardiovascular. *Rev Cubana Med Milit* [Internet]. 2021 [Citado 03/02/2024]; 50(2):e0210766. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/766>

#### Financiación

Los autores declaran que no se recibió financiamiento para el desarrollo de la investigación.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### Contribución de autoría

Tania Delia Carbonell Amiot: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal; Investigación, Metodología, Redacción-borrador original.

Margarita Montes de Oca Carmenaty: Metodología, Redacción-borrador original.

Denise Bringuez Segura: Curación de datos, Visualización, Redacción-borrador original.

Lázaro Ibrahim Romero García: Análisis formal, Metodología, Visualización, Redacción-borrador original.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.