

## Artículo original

## Relación del envejecimiento vascular saludable con los estilos de vida y el síndrome metabólico en población general española. Estudio EVA



Marta Gómez-Sánchez<sup>a,1</sup>, Leticia Gómez-Sánchez<sup>a,1</sup>, M. Carmen Patino-Alonso<sup>a,b</sup>, Rosario Alonso-Domínguez<sup>a</sup>, Natalia Sánchez-Aguadero<sup>a,c</sup>, José I. Recio-Rodríguez<sup>a,c</sup>, Jesús González-Sánchez<sup>a,c</sup>, Luis García-Ortiz<sup>a,d,e,2</sup> y Manuel A. Gómez-Marcos<sup>a,e,f,2,\*</sup>, en representación del grupo EVA<sup>3</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca (APISAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España

<sup>b</sup> Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España

<sup>c</sup> Departamento de Enfermería y Fisioterapia, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España

<sup>d</sup> Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

<sup>e</sup> Servicio de Salud de Castilla y León (SACYL), Salamanca, España

<sup>f</sup> Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

## Historia del artículo:

Recibido el 30 de enero de 2020

Aceptado el 29 de junio de 2020

On-line el 26 de agosto de 2020

## Palabras clave:

Edad vascular  
Edad cardiaca  
Estilos de vida  
Síndrome metabólico  
Población española

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Estudiar la relación del envejecimiento vascular saludable (EVS) con estilos de vida y componentes del síndrome metabólico y analizar las diferencias entre la edad del corazón (EC) y la edad vascular (EV) con la edad cronológica en población adulta española sin enfermedad cardiovascular.

**Métodos:** Estudio descriptivo trasversal. Se seleccionó a 501 sujetos sin enfermedad cardiovascular (media de edad, 55,9 años; el 50,3% mujeres), mediante muestreo aleatorio estratificado por edad y sexo. La EC se estimó con la ecuación de Framingham y la EV, con el dispositivo VaSera VS-1500. Se consideró EVS si la diferencia entre la EC o la EV y la edad cronológica era < 5 años y no había lesión vascular, hipertensión arterial ni diabetes mellitus.

**Resultados:** La EC y la EV fueron  $2,98 \pm 10,13$  y  $3,08 \pm 10,15$  años menos que la edad cronológica. Ser fumador (OR = 0,23) o tener presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg (OR = 0,11), glucemia basal alterada (OR = 0,45), obesidad abdominal (OR = 0,58), triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl (OR = 0,17) o síndrome metabólico (OR = 0,13) disminuyen la probabilidad de un EVS y estar activo (OR = 1,84), y tener elevado el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (OR = 3,26) aumenta la probabilidad de un EVS estimada con la EC. Ser fumador (OR = 0,45) o tener la presión arterial  $\geq 130/85$  mmHg (OR = 0,26), una glucemia basal alterada (OR = 0,42) y síndrome metabólico (OR = 0,40) disminuyen la probabilidad de un EVS, y tener obesidad abdominal (OR = 1,81) aumenta la probabilidad de un EVS estimada con la EV.

**Conclusiones:** La EC y la EV fueron 3 años menos que la edad cronológica. La EC se asocia con tabaquismo, actividad física y componentes del síndrome metabólico, y la EV se relaciona con el tabaquismo, la presión arterial, la circunferencia de la cintura y la glucemia basal alterada.

Registro en: <http://www.clinicaltrials.gov>. Identificador: NCT02623894.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Relationship of healthy vascular aging with lifestyle and metabolic syndrome in the general Spanish population. The EVA study

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Our objective was to study the relationship of healthy vascular aging (HVA) with lifestyle and the components of metabolic syndrome. We also analyzed the differences between chronological age and heart age (HA) and vascular age (VA) in the Spanish adult population without cardiovascular disease.

**Methods:** This descriptive cross-sectional study selected 501 individuals without cardiovascular disease (mean age, 55.9 years; 50.3% women) via random sampling stratified by age and sex. HA was estimated with the Framingham equation, whereas VA was estimated with the VaSera VS-1500 device. HVA was defined as a < 5-year difference between the chronological age and the HA or VA and the absence of a vascular lesion, hypertension, and diabetes mellitus.

## Keywords:

Vascular age  
Heart age  
Lifestyle  
Metabolic syndrome  
Spanish population

\* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca (APISAL), Avda. de Portugal 83, 37005 Salamanca, España.

Correo electrónico: [magomez@usal.es](mailto:magomez@usal.es) (M.A. Gómez-Marcos).

<sup>1</sup> La contribución como primeros autores en el artículo ha sido similar.

<sup>2</sup> La contribución como últimos autores en el artículo ha sido similar.

<sup>3</sup> En el [anexo A](#) se lista a los investigadores del grupo EVA.

**Results:** Compared with the chronological age, the mean HA and VA were  $2.98 \pm 10.13$  and  $3.08 \pm 10.15$  years lower, respectively. Smoking (OR, 0.23), blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg (OR, 0.11), altered baseline blood glucose (OR, 0.45), abdominal obesity (OR, 0.58), triglycerides  $\geq 150$  mg/dL (OR, 0.17), and metabolic syndrome (OR, 0.13) decreased the probability of HVA estimated by HA; an active lifestyle (OR, 1.84) and elevated high-density lipoprotein-cholesterol (OR, 3.26) increased the probability of HVA estimated by HA. Smoking (OR, 0.45), blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg (OR, 0.26), altered baseline blood glucose (OR, 0.42), and metabolic syndrome (OR, 0.40) decreased the probability of HVA estimated by VA; abdominal obesity (OR, 1.81) had the opposite effect.

**Conclusions:** HA and VA were 3 years lower than the chronological age. HA was associated with tobacco consumption, physical activity, and the components of metabolic syndrome. Meanwhile, VA was associated with tobacco consumption, blood pressure, waist circumference, and altered baseline glycemia.

Clinical trial registration: <http://www.clinicaltrials.gov>. Identifier: NCT02623894.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

CAVI: *Cardio-ankle vascular index*  
 EC: edad cardiaca  
 EV: edad vascular  
 EVS: envejecimiento vascular saludable  
 RCV: riesgo cardiovascular  
 SM: síndrome metabólico

## INTRODUCCIÓN

La estimación del riesgo cardiovascular (RCV) para seleccionar a los sujetos con mayor probabilidad de contraer enfermedades cardiovasculares es prioritaria para los profesionales sanitarios. Sin embargo, el RCV absoluto tiene algunas limitaciones<sup>1</sup>. Para intentar paliarlas, han surgido diferentes alternativas como estimar el RCV relativo, la edad del corazón (EC) o la edad vascular (EV)<sup>1</sup>. La EC y la EV son medidas que reflejan con mayor precisión que la edad cronológica los cambios estructurales y funcionales que tienen lugar en las arterias a medida que envejecen, y predicen mejor los resultados de salud<sup>2</sup>. Por otra parte, la comunicación personal del RCV en forma de EC o EV en vez del riesgo absoluto a 10 años mejora su comprensión y se ha demostrado que mejora la promoción de estilos de vida más saludables<sup>3,4</sup>. Desde que surgió el concepto de EC y EV, derivado del *Framingham Heart Study*<sup>5</sup>, numerosos trabajos han propuesto distintas formas para definir y medir la EC o la EV como herramientas para mejorar la predicción del RCV o la comunicación a las personas, sin que haya evidencia ni consenso sobre cuál es el método más adecuado<sup>1,3–6</sup>. D'Agostino et al.<sup>5</sup> introdujeron el concepto epidemiológico de la EC y presentaron algoritmos para estimarla a partir del *Framingham Heart Study*. También, varios trabajos han utilizado la EV estimada teniendo en cuenta los parámetros de rigidez arterial, ya que esta refleja la disociación entre la EV y la edad cronológica de las grandes arterias<sup>7</sup>. El dispositivo VaSera VS-1500 estima la rigidez arterial central y periférica y la EV, mediante el *Cardio-Ankle Vascular Index* (CAVI)<sup>8</sup>.

Durante los últimos años, diferentes estudios han analizado la relación entre los estilos de vida y el envejecimiento vascular, pero la mayoría de ellos han utilizado como medida de rigidez la velocidad de la onda de pulso carótida-femoral; así, una revisión reciente ha concluido que la actividad física realizada y el consumo de alcohol y de tabaco se asocian con el envejecimiento vascular<sup>6</sup>. Asimismo se ha descrito la asociación del envejecimiento vascular con los componentes del síndrome metabólico (SM)<sup>9</sup>. Sin embargo, no se ha estudiado la relación del envejecimiento vascular

saludable (EVS), estimado mediante la EC y la EV, con los estilos de vida y el SM y sus componentes en población general española. Por ello, se planteó este estudio que tiene como objetivos estudiar la relación del EVS con los estilos de vida y los componentes del SM y analizar las diferencias entre la edad cronológica y la EC y la EV en población adulta española sin enfermedad cardiovascular.

## MÉTODOS

### Diseño

Estudio descriptivo transversal de sujetos incluidos en el estudio EVA<sup>10</sup>.

### Población de estudio

El estudio se realizó en la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca. Constituyen la población de referencia 43.946 personas (edad, 35–75 años) residentes en Salamanca, con tarjeta sanitaria del sistema público de salud y adscritos a 5 centros de salud. De la base de datos de tarjeta sanitaria se seleccionó, mediante un muestreo aleatorio con reposición estratificado por grupos de edad (35, 45, 55, 65 y 75 años) y sexo, a 501 sujetos, 100 en cada uno de los grupos, la mitad de cada sexo. La selección se realizó desde junio de 2016 a noviembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron edad de 35 a 75 años y firmar el consentimiento informado; los criterios de exclusión fueron paciente en situación terminal, imposibilidad de acudir al centro de salud, antecedentes de enfermedad cardiovascular, tasa de filtrado glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, antecedente de enfermedad inflamatoria crónica o proceso inflamatorio agudo en los últimos 3 meses o tomar estrógenos, testosterona u hormonas del crecimiento.

La [figura 1 del material adicional](#) muestra el diagrama de flujo con los sujetos incluidos y excluidos y las causas por grupos de edad y sexo y de la población de referencia.

Los 501 sujetos incluidos en este estudio son suficientes para detectar una diferencia de medias entre la edad cronológica y la EC y la EV  $\geq 2$  años, aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 con contraste bilateral, y asumiendo una desviación estándar común de 16 años.

### Variables e instrumentos de medición

Una descripción detallada de los procedimientos del estudio, los criterios de inclusión y exclusión y la tasa de respuesta se ha publicado previamente<sup>10,11</sup>. Dos profesionales sanitarios (médico y enfermera) se encargaron de la extracción de sangre, las

exploraciones y los cuestionarios recogidos en este estudio. Ambos fueron entrenados siguiendo un protocolo estandarizado.

### Medición del envejecimiento vascular

La EC se estimó con el RCV con base en el estudio de Framingham (escala D'Agostino)<sup>5</sup>. Los factores de riesgo utilizados por esta escala incluyen edad, sexo, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y presión arterial sistólica como variables cuantitativas, y tratamiento con hipotensores, tabaquismo y antecedentes de diabetes mellitus como variables dicotómicas. La EV se estimó mediante el *software* del dispositivo VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi Co. Ltd., Japón)<sup>8</sup>. La diferencia de la EC y de la EV estimadas menos la edad cronológica se utilizó para valorar el envejecimiento del corazón y vascular respectivamente. Se consideró que presentaban EVS los sujetos con diferencias de EC o de EV respecto a la cronológica < 5 años, siguiendo el criterio establecido por Appiah et al.<sup>3</sup>, y sin hipertensión arterial ni diabetes mellitus o lesión vascular.

### Medición del Cardio-Ankle Vascular Index

El CAVI se midió utilizando el dispositivo VaSera VS-1500 (Fukuda Denshi Co. Ltd., Japón), validado y siguiendo las instrucciones del fabricante. El CAVI es una medida de rigidez arterial que refleja la rigidez desde la aorta ascendente hasta las arterias del tobillo (rigidez arterial central y periférica)<sup>8</sup>. Utiliza un método oscilométrico y tiene poca dependencia de la presión arterial durante la evaluación. Los participantes no podían fumar o consumir cafeína desde 1 h antes del examen, debían usar ropa cómoda y permanecer en reposo al menos 10 min antes de la medición. Los manguitos se adaptaron a la circunferencia de los brazos y tobillos. Los electrodos se unieron a los brazos y tobillos y se fijó con cinta de doble cara un micrófono de sonido cardiaco al esternón, en el segundo espacio intercostal, y el paciente debía permanecer quieto y en silencio durante 5 min. Se consideraron válidas las mediciones de CAVI obtenidas durante al menos 3 latidos cardiacos consecutivos<sup>8</sup>. Los valores de CAVI se calculan automáticamente mediante la siguiente ecuación:

$$CAVI = a[(2P/\Delta P) \ln(Ps/Pd) PWV^2] + b$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre, PWV es la velocidad de la onda de pulso desde la válvula aórtica al tobillo, Ps y Pd son la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica (en mmHg) y  $\Delta P$  es el cambio en la presión arterial<sup>8</sup>.

### Medición de los componentes del síndrome metabólico

La presión arterial clínica se midió con un esfigmomanómetro validado OMRON modelo M10-IT (Omron Health Care, Japón) 3 veces siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión<sup>7</sup>, y se utilizó la media de las 2 últimas. La circunferencia de la cintura se midió siguiendo las recomendaciones de 2007 de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. La glucemia plasmática, el colesterol total, el cHDL y los triglicéridos se determinaron en una muestra de sangre venosa, que se extrajo en la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca entre las 8.00 y las 9.00 al paciente en ayunas y sin haber fumado ni ingerido alcohol o bebidas con cafeína durante las 12 h anteriores. Las muestras se analizaron en el laboratorio del hospital de referencia, común para todos los sujetos de este estudio.

Se consideró SM si se cumplían 3 o más de los siguientes criterios: perímetro abdominal ( $\geq 102$  cm los varones;  $\geq 88$  cm las mujeres), triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl, cHDL bajo (varones,  $< 50$  mg/dl; mujeres,  $< 40$  mg/dl), presión arterial elevada ( $\geq 130/85$  mmHg), glucemia  $\geq 100$  mg/dl o diabetes mellitus<sup>7</sup>.

### Estilos de vida

La medición de los estilos de vida se describen detalladamente en el epígrafe «Estilos de vida» del material adicional.

### Análisis estadístico

Los datos de las variables continuas se muestran como media  $\pm$  desviación estándar y los de las variables categóricas, como número y porcentaje. La comparación de medias entre 2 grupos independientes se llevó a cabo con la prueba de la t de Student y entre más de 2 grupos, mediante el análisis de la varianza de una vía (ANOVA). Para comparar variables categóricas entre sí, se utilizó el test de la  $\chi^2$ . Para analizar los determinantes de EVS, se realizaron varios modelos de regresión múltiple y de regresión logística. En los modelos de regresión múltiple, se utilizaron como variables dependientes la diferencia de EC y de EV respecto a la edad cronológica y como variables independientes, los estilos de vida y los componentes del SM. En los modelos de regresión logística, se utilizaron como variables dependientes el EVS estimado con la EC y la EV (codificados como con EVS = 1 o sin EVS = 0) y como variables independientes los estilos de vida en 2 categorías: consumo adecuado de alcohol, fumadores, adherencia a la dieta mediterránea y activos (0 = no, 1 = sí) y presentar los componentes del SM (0 = no, 1 = sí). En todos los modelos realizados se utilizaron como variables de ajuste la edad, la frecuencia cardiaca, el sexo (0 = mujer, 1 = varón) y el consumo de fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes (0 = no, 1 = sí). Todos los análisis se realizaron utilizando el programa estadístico SPSS de Windows versión 25.0 (IBM Corp., Estados Unidos). En el contraste de hipótesis se estableció como límite de significación estadística un riesgo  $\alpha = 0,05$ .

### Principios éticos

Todos los participantes fueron informados del estudio y firmaron el consentimiento informado antes de la inclusión. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Salamanca. Durante el desarrollo del estudio se han seguido las recomendaciones de la Declaración de Helsinki.

## RESULTADOS

Las características demográficas, los estilos de vida y los componentes del SM en general y por sexo se describen en la [tabla 1](#). La media de edad fue  $55,90 \pm 14,24$  años. La EC fue  $2,98 \pm 10,13$  años menor que la edad cronológica (varones,  $0,92 \pm 10,21$  años; mujeres,  $5,01 \pm 9,63$  años;  $p < 0,001$ ). La EV fue  $3,08 \pm 10,15$  años menor que la edad cronológica (varones,  $2,76 \pm 10,64$  años; mujeres,  $3,41 \pm 9,63$  años;  $p = 0,473$ ). La prevalencia de fumadores fue del 18%; la de hipertensos, del 29%; la de obesos, del 19%; la de diabéticos, del 8%, y la de SM, del 14%.

Las diferencias de edad por décadas de edad y por sexo se muestran en la [figura 1A,B](#).

El 38% de los participantes (varones, 23%; mujeres, 52%;  $p < 0,001$ ) tienen EVS utilizando la EC. El 22% (varones, 21%; mujeres, 23%;  $p = 0,044$ ) tienen EVS utilizando la EV. Los

**Tabla 1**  
Características clínicas y demográficas de los participantes incluidos

	Todos (n = 501)	Varones (n = 249)	Mujeres (n = 252)	p*
Edad cronológica (años)	55,90 ± 14,24	55,95 ± 14,30	55,85 ± 14,19	0,935
Edad vascular estimada por VaSera (años)	52,90 ± 18,19	56,20 ± 18,46	52,59 ± 17,95	0,712
Edad vascular – edad cronológica (años)	-3,08 ± 10,15	-2,76 ± 10,64	-3,41 ± 9,63	0,473
Edad del corazón por Framingham (años)	52,98 ± 17,31	55,09 ± 16,53	50,92 ± 17,85	0,007
Edad del corazón – edad cronológica (años)	-2,98 ± 10,13	-0,92 ± 10,21	-5,01 ± 9,65	< 0,001
<b>Estilos de vida</b>				
Consumo de alcohol (g)/semana	46,12 ± 78,25	71,83 ± 95,54	20,71 ± 43,30	< 0,001
Consumo adecuado de alcohol	353 (70,5)	135 (86,5)	218 (54,2)	< 0,001
Índice tabáquico	8,89 ± 17,52	9,10 ± 15,42	8,68 ± 19,32	0,791
Fumadores	90 (18,0)	49 (19,7)	41,00 (16,3)	0,190
Cumplimiento de DM	7,15 ± 2,07	6,68 ± 1,97	7,60 ± 2,08	< 0,001
Adherencia a la DM	127 (25,3)	42 (16,9)	85 (32,7)	< 0,001
Actividad física total (MET/h/semana)	8,08 ± 0,66	8,29 ± 0,73	7,86 ± 0,50	< 0,001
Activos	249 (50,3)	159 (64,1)	90 (36,4)	< 0,001
<b>Componentes del SM</b>				
Presión arterial sistólica (mmHg)	120,69 ± 23,13	126,47 ± 19,52	114,99 ± 24,96	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	75,53 ± 10,10	77,40 ± 9,37	73,67 ± 10,46	< 0,001
Presión arterial ≥ 130/85 mmg	202 (40,3)	115 (46,2)	87 (36,3)	0,002
Hipertensos	147 (29,3)	82 (32,9)	65 (25,8)	< 0,001
cHDL (mg/dl)	58,75 ± 16,16	53,19 ± 14,12	64,22 ± 28,54	< 0,001
cHDL bajo	63 (12,7)	32 (12,6)	32 (12,8)	0,527
Triglicéridos (mg/dl)	103,06 ± 53,19	112,28 ± 54,39	93,95 ± 50,50	< 0,001
Triglicéridos elevados	74 (14,9)	46 (18,6)	28 (11,2)	0,020
Circunferencia de la cintura (cm)	93,33 ± 12,01	98,76 ± 9,65	87,93 ± 11,70	< 0,001
Obesidad abdominal	193 (38,6)	78 (31,3)	115 (45,8)	0,001
Glucemia basal (mg/dl)	88,21 ± 17,37	90,14 ± 18,71	86,30 ± 15,73	0,013
Glucemia basal alterada	71 (14,3)	41 (16,6)	30 (12,0)	0,137
Diabéticos	38 (7,6)	26 (10,5)	12 (4,8)	0,012
Síndrome metabólico	70 (14,0)	35 (14,1)	35 (13,9)	1
<b>Consumo de fármacos</b>				
Antihipertensivos	96 (19,2)	50 (20,1)	46 (18,3)	0,650
Hipoglucemiantes	35 (7,0)	23 (9,2)	12 (4,8)	0,055
Hipolipemiantes	102 (20,4)	49 (19,7)	53 (21,0)	0,396

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; DM: dieta mediterránea; MET: equivalentes metabólicos; SM: síndrome metabólico.

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como n (%).

\* Diferencias entre varones y mujeres.

porcentajes de sujetos con EVS disminuyen según aumenta la edad, en general y por sexo (figura 2).

Los valores medios de estilos de vida y componentes del SM de los sujetos con EVS y sin EVS según la EC y la EV se muestran en la tabla 2 y tabla 3 respectivamente. Los sujetos con EVS estimado mediante EC presentan cifras de consumo de alcohol y de los componentes del SM menores que los que no tienen EVS, excepto el cHDL, que muestra valores superiores. Cuando se utiliza el criterio de EV, las personas con EVS tienen menores cifras de consumo de alcohol, índice tabáquico, adherencia a la dieta mediterránea, presión arterial, glucemia basal y triglicéridos y valores superiores de circunferencia de cintura que las que no presentan un EVS.

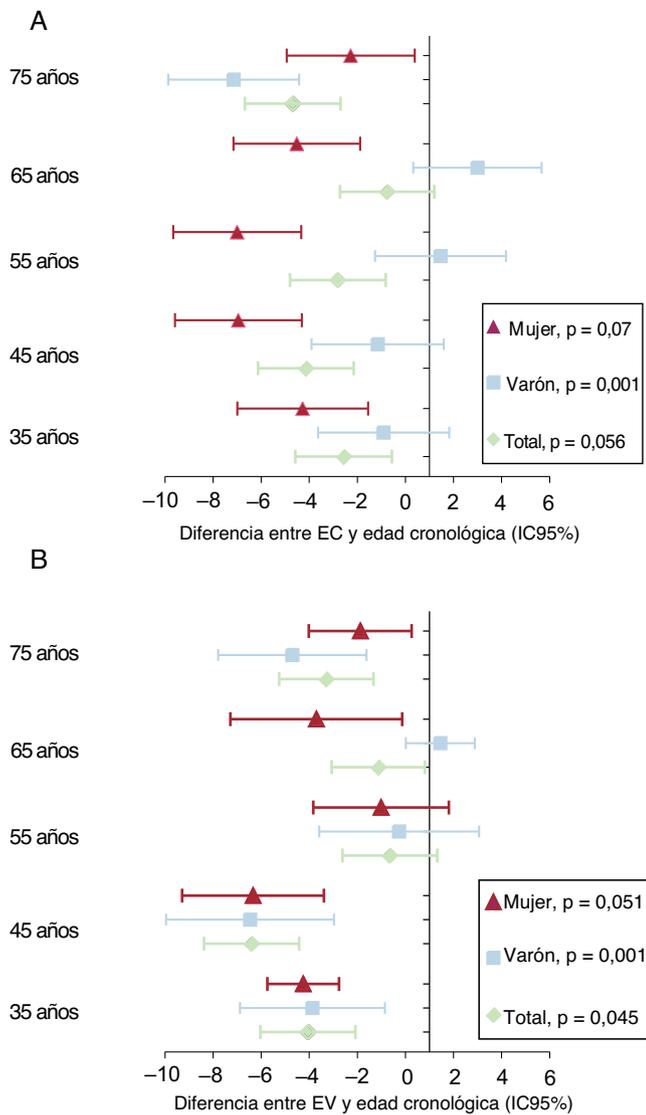
En la tabla 1 del material adicional se muestra la asociación de la diferencia entre la edad cronológica y la EC y la EV con los estilos de vida y los componentes del SM.

Los resultados de los modelos de regresión logística ajustados se muestran en la figura 3 (estilos de vida) y la figura 4 (SM y sus componentes). Ser fumador (odds ratio [OR] = 0,232), tener la presión arterial ≥ 130/85 mmHg (OR = 0,107), una glucemia basal ≥ 100 mg/dl (OR = 0,451), obesidad abdominal (OR = 0,577), los

triglicéridos ≥ 150 mg/dl (OR = 0,169) y cumplir criterios de SM (OR = 0,125) disminuyen la probabilidad de EVS. Por otra parte, estar activo (OR = 1,838) y tener elevado el cHDL (OR = 3,259) aumentan la probabilidad de un EVS estimada con la EC. Sin embargo, ser fumador (OR = 0,455), tener la presión arterial ≥ 130/85 mmHg (OR = 0,259), una glucemia basal ≥ 100 mg/dl (OR = 0,422) y cumplir criterios de SM (OR = 0,403) disminuyen la probabilidad de un EVS, y tener obesidad abdominal (OR = 1,809) aumenta la probabilidad de un EVS estimada con la EV.

## DISCUSIÓN

Hasta donde nosotros conocemos, este es el primer estudio que analiza el valor de la EC estimada con la ecuación de Framingham y de la EV estimada con el dispositivo VaSera VS-1500 utilizando la diferencia entre la EC o la EV y la edad cronológica como variable de EVS. Asimismo, estudia su relación con los estilos de vida y los componentes del SM en población adulta española de 35-75 años de edad y sin antecedentes de enfermedad cardiovascular.

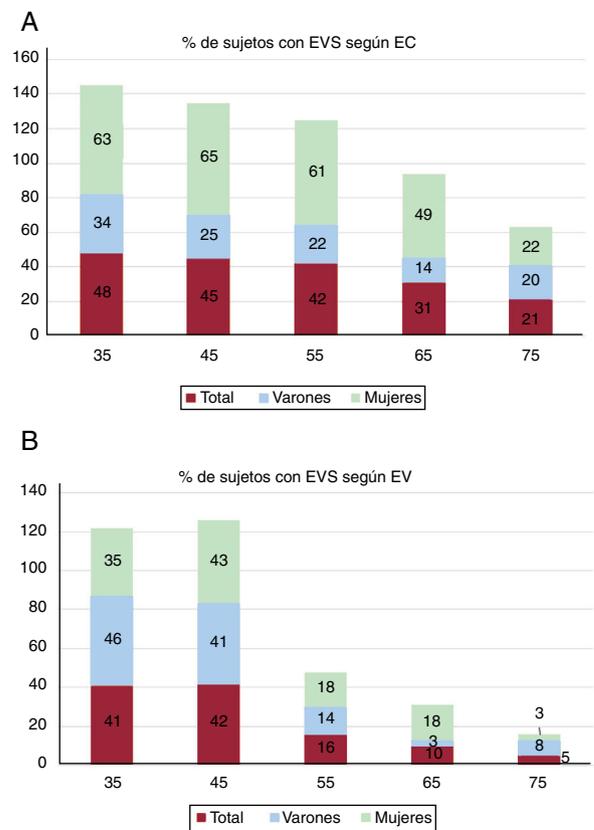


**Figura 1.** Diferencias de la EC (A) y la EV (B) con la edad cronológica por edad y sexo. EC: edad del corazón; EV: edad vascular; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Los principales hallazgos de este estudio son: la población analizada tiene una EC y una EV 3 años menor que su edad cronológica. Tienen un EVS un 38% estimado con la EC y un 22% estimado con la EV, porcentajes que son menores en varones. En los análisis de regresión logística realizados, el EVS estimado con la EC se asoció con: índice tabáquico, actividad física y todos los componentes del SM; estimado con la EV se asoció con: índice tabáquico, presión arterial y obesidad abdominal.

### Edad vascular y edad del corazón

La mayoría de los estudios previos que han estimado la EC o la EV se han realizado utilizando la ecuación de Framingham<sup>5</sup>. En todos, al contrario de los resultados de este trabajo, la diferencia entre la EC o la EV y la edad cronológica estaba aumentada 2-26 años<sup>4</sup>. Así, el estudio que evalúa la salud, realizado en 12 países europeos y en Australia, encontraron un aumento de EC de 4,9 y 3,3 años en varones y mujeres<sup>12</sup>. Yang et al.<sup>13</sup>, con datos de 2011-2013 del sistema de vigilancia de factores de riesgo en Estados



**Figura 2.** Porcentaje de pacientes que presentan EVS utilizando la EC (A) y la EV (B) por grupos de edad, en general y por sexo. EC: edad del corazón; EV: edad vascular; EVS: envejecimiento vascular saludable. Varones frente a mujeres,  $p < 0,05$ .

Unidos, encontraron un aumento de la EV de 7,8 años en varones y 5,4 años en mujeres de 30-74 años de edad, y Tabaei et al.<sup>14</sup>, con datos de 2013-2015, encontraron un aumento de la EC de 5,7 años y el 43% tenía una EC estimada al menos 5 años mayor que su edad cronológica. Asimismo los resultados de Appiah et al.<sup>3</sup>, en adultos sin enfermedad cardiovascular incluidos en el estudio de la Organización Mundial de la Salud sobre el envejecimiento global y en la encuesta nacional de salud y examen nutricional de los Estados Unidos, encontraron un exceso de EC de 3,6, 4,2, 7,6, 8,1, 9,5, 10,5 y 6,2 años en participantes de India, Ghana, Rusia, China, México, Sudáfrica y Estados Unidos respectivamente, con proporciones de sujetos con exceso de EC > 5 años: Rusia, 52%; China, 56%; México, 59%; Sudáfrica, 65%; Estados Unidos, 45%; Ghana, 36%, e India, 36%<sup>3</sup>; la mayoría superiores al 38% encontrado en este estudio. Las razones que pueden explicar las diferencias con nuestros resultados son: sobrestimación del RCV con la ecuación de Framingham<sup>15</sup>, una menor prevalencia de los principales factores de RCV utilizados por las escalas y el porcentaje de sujetos con estudios superiores (37,3%), mayor que lo comunicado en otros trabajos<sup>3</sup>. En las diferencias entre sexos influyen factores hormonales y no hormonales. La protección del estrógeno endógeno hasta la menopausia en las mujeres es bien conocida. Además, en los varones la rigidez arterial aumenta de manera lineal a partir de la pubertad, o que indica que las mujeres tienen intrínsecamente las arterias principales más rígidas que los varones, efectos que están mitigados por los esteroides sexuales durante la vida reproductiva. También pueden influir la estatura, la distribución de la grasa corporal y factores inflamatorios<sup>16,17</sup>.

**Tabla 2**

Diferencias entre estilos de vida y componentes del síndrome metabólico entre los sujetos con EVS y sin EVS según la EC

	EVS (n = 188)	Sin EVS (n = 313)	p*
<i>Estilos de vida</i>			
Consumo de alcohol (g/semana)	34,71 ± 68,42	52,97 ± 82,95	0,011
Consumo adecuado de alcohol	145 (77,1)	208 (66,5)	0,012
Índice tabáquico	7,82 ± 20,73	9,54 ± 15,21	0,298
Fumadores	18 (9,6)	72 (23,0)	0,776
Cumplimiento de DM	7,30 ± 2,02	7,05 ± 2,11	0,203
Adherencia a la DM	51 (17,1)	76 (24,3)	0,478
Actividad física total (MET/h/semana)	8,09 ± 0,71	8,05 ± 0,57	0,713
Activos	93 (50,0)	156 (50,5)	0,917
<i>Componentes del SM</i>			
Edad (años)	52,33 ± 11,32	58,04 ± 14,36	< 0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	107,56 ± 11,86	128,58 ± 24,62	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	70,42 ± 8,25	78,60 ± 9,89	< 0,001
Presión arterial ≥ 130/85 mmHg	17 (17,1)	185 (59,1)	< 0,001
cHDL (mg/dl)	65,54 ± 9,0	54,61 ± 14,72	< 0,001
HDL bajo	9 (4,8)	54 (17,5)	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	81,66 ± 38,93	116,08 ± 56,45	< 0,001
Triglicéridos elevados	7 (3,7)	67 (21,7)	< 0,001
Circunferencia de la cintura (cm)	83,40 ± 10,25	91,10 ± 19,95	< 0,001
Obesidad abdominal	57 (30,3)	136 (43,6)	0,003
Glucemia basal (mg/dl)	87,56 ± 10,93	96,80 ± 11,29	< 0,001
Glucemia basal alterada	11 (5,9)	60 (19,2)	< 0,001
Síndrome metabólico	4 (2,1)	66 (21,1)	< 0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; DM: dieta mediterránea; EC: edad del corazón; EVS: envejecimiento vascular saludable; HDL: lipoproteínas de alta densidad; MET: equivalentes metabólicos; SM: síndrome metabólico.

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como n (%).

\* Diferencias entre sujetos con y sin envejecimiento vascular saludable.

### Asociación con los estilos de vida

En concordancia con los resultados de este estudio, varios autores han descrito que el EVS se asocia con un menor consumo de tabaco y mayor actividad física<sup>3,6,14</sup>. Sin embargo, la asociación del EVS con el ejercicio no se encontró en el estudio de Framingham<sup>18</sup>. Estas discrepancias probablemente se deban a cómo se midió la actividad física, de manera objetiva con acelerómetro en este trabajo y subjetiva en el estudio de Framingham. A favor de estos resultados, estudios previos han informado que una mayor actividad física (medida con acelerómetro) se asocia con una menor rigidez vascular<sup>19</sup>. Sin embargo, no todos los estilos de vida se comportaron como era de esperar. Así, aunque la cantidad de alcohol era menor en sujetos que presentaban EVS, al ajustar los posibles variables de confusión, los análisis de regresión realizados no mostraron asociación, y estos resultados no concuerdan con los de estudios previos<sup>3,6</sup>. Tampoco la adherencia a la dieta mediterránea se asoció con el EVS en este trabajo, en concordancia con los del estudio de Framingham<sup>18</sup>. Sin embargo, otros autores han descrito esta asociación con algunos componentes de la dieta mediterránea, como la mayor ingesta de fruta y verduras<sup>3,4,6</sup>.

### Asociación con los componentes del síndrome metabólico

Los resultados indican que todos los componentes del SM se asocian con el EVS estimado con la EC, en línea con lo descrito en publicaciones previas que han utilizado como parámetros de envejecimiento la EC o la EV estimada con SCORE<sup>4,6,9,20</sup>. Sin embargo, esto no ocurre cuando el EVS se estima con la EV utilizando el dispositivo VASERA, en cuyo caso solo se asocia con la

presión arterial, la glucemia basal alterada y la circunferencia de la cintura, pero en este caso la asociación es en sentido contrario de lo que cabía esperar. Varios estudios, tanto en población general sana como con factores de RCV, han mostrado asociación negativa del CAVI con la circunferencia de la cintura y positiva con la presión arterial y la glucemia<sup>21–24</sup>. Sin embargo, la asociación con los componentes lipídicos no está tan clara, y hay trabajos que confirman la independencia de la dislipemia si la rigidez se mide con el CAVI<sup>21,22</sup>. La asociación inversa del CAVI con la circunferencia de la cintura se puede explicar por: las reservas metabólicas, una respuesta atenuada al sistema renina-angiotensina-aldosterona, un aumento de la fuerza muscular y citocinas protectoras<sup>21–23</sup>. También, se ha descrito una correlación positiva entre el índice de masa corporal y el diámetro aórtico medido por resonancia nuclear<sup>25</sup>. Por último, el CAVI refleja la rigidez arterial central y periférica y está menos influido por los valores de la presión arterial en el momento de la medición<sup>8</sup>. No obstante, se requiere una aclaración adicional de la relación causa-efecto entre la acumulación de tejido adiposo y la regulación de la fisiopatología arterial.

En resumen, los datos de este trabajo aportan nueva información sobre la EC y la EV en población adulta española. Estos conceptos se han demostrado más comprensibles por el paciente que el RCV absoluto. Esto ha llevado a la *Canadian Cardiovascular Society*<sup>26</sup> a recomendar el uso de la EC y la EV para comunicar el RCV y en algunos casos, modificar las decisiones del tratamiento farmacológico, lo que indica que la EC y la EV reflejan la exposición de un individuo a los factores de RCV mejor que la edad cronológica.

Teniendo en cuenta evidencias previas<sup>2</sup> y los resultados de este estudio, pensamos que la EC estimada con la ecuación de

**Tabla 3**

Diferencias entre estilos de vida y componentes del síndrome metabólico entre los sujetos con EVS y sin EVS según la EV

	EVS (n=112)	Sin EVS (n=386)	p*
<b>Estilos de vida</b>			
Consumo de alcohol (g/semana)	33,09 ± 67,23	49,76 ± 81,04	0,040
Consumo adecuado de alcohol	88 (77,7)	265 (68,1)	0,047
Índice tabáquico	5,37 ± 21,27	9,96 ± 19,19	0,001
Fumadores	19 (17,0)	71 (18,2)	0,776
Cumplimiento de la DM	6,51 ± 1,93	7,31 ± 2,07	0,001
Adherencia a la DM	18 (15,3)	109 (28,2)	0,005
Actividad física total (MET/h/semana)	8,15 ± 0,60	8,05 ± 0,68	0,213
Activos, n (%)	59 (52,7)	190 (50,0)	0,696
<b>Componentes del SM</b>			
Edad (años)	46,84 ± 11,34	58,52 ± 13,92	< 0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	110,89 ± 17,93	123,2 ± 24,81	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	72,37 ± 7,34	76,42 ± 10,59	< 0,001
Presión arterial ≥ 130/85 mmHg	10 (8,9)	192 (49,7)	< 0,001
cHDL (mg/dl)	59,69 ± 16,36	58,49 ± 16,17	0,497
HDL bajo	12 (10,7)	51 (13,4)	0,449
Triglicéridos (mg/dl)	93,69 ± 51,00	105,50 ± 53,44	0,037
Triglicéridos elevados	12 (10,7)	51 (13,4)	0,046
Circunferencia de la cintura (cm)	27,39 ± 4,22	26,28 ± 4,20	0,016
Obesidad abdominal	42 (37,5)	151 (39,1)	0,757
Glucemia basal (mg/dl)	83,98 ± 9,46	89,42 ± 18,89	< 0,001
Glucemia basal alterada	6 (5,4)	65 (17,0)	0,002
Síndrome metabólico	5 (4,5)	65 (16,8)	0,001

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; DM: dieta mediterránea; EV: edad vascular; EVS: envejecimiento vascular saludable; HDL: lipoproteínas de alta densidad; MET: equivalentes metabólicos; SM: síndrome metabólico.

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar y las categóricas, como n (%).

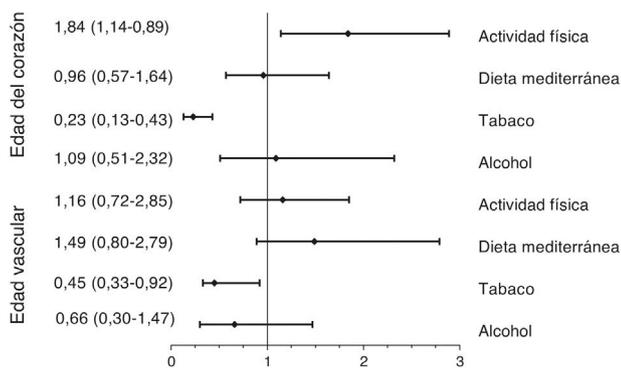
\*Diferencias entre sujetos con y sin envejecimiento vascular saludable.

Framingham tiene actualmente mayor respaldo que la EV estimada con VaSera como medida de envejecimiento vascular.

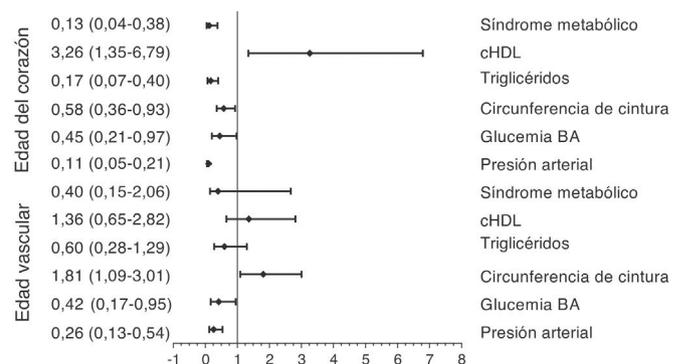
### Limitaciones y fortalezas

Las principales limitaciones de este trabajo son: a) el análisis de naturaleza transversal no permite inferir causalidad; b) los resultados de este estudio se refieren a población urbana de una ciudad española y no incluye a menores de 35 ni mayores de 75 años; c) la sobrestimación del RCV por la ecuación

de Framingham, y d) la evaluación de la ingesta se ha realizado mediante cuestionarios validados, por lo que se trata de una medida subjetiva. Por último, la prevalencia de factores de RCV en este estudio fue menor que en otros estudios realizados en población caucásica. Las principales fortalezas son una selección mediante muestreo aleatorio de base poblacional y que es el primer estudio que analiza el valor de la EC estimada con la ecuación de Framingham y de la EV estimada con el dispositivo VaSera VS-1500, y utiliza como variables de EVS la diferencia entre la EC o la EV y la edad cronológica de los participantes.



**Figura 3.** Asociación del EVS con los estilos de vida. Análisis de regresión logística. Variables dependientes: sujetos con EVS estimados con EC y con EV (EVS = 0; sin EVS = 1). Variables independientes: estilos de vida adecuados en 2 categorías (0 = no; 1 = sí). Variables de ajuste: edad, frecuencia cardíaca, sexo (0 = mujer; 1 = varón) y consumo de fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes (0 = no; 1 = sí). EC: edad del corazón; EV: edad vascular; EVS: envejecimiento vascular saludable.



**Figura 4.** Asociación del EVS con el SM y sus componentes. Análisis de regresión logística. Variables dependientes: sujetos con EVS estimados con EC y con EV (EVS = 0; sin EVS = 1). Variables independientes: presentar los componentes del SM (0 = no; 1 = sí). Variables de ajuste: edad, frecuencia cardíaca, sexo (0 = mujer, 1 = varón) y consumo de fármacos hipotensores, hipoglucemiantes e hipolipemiantes (0 = no; 1 = sí). BA: basal alterada; cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; EC: edad del corazón; EVS: envejecimiento vascular saludable; SM: síndrome metabólico.

## CONCLUSIONES

La EC y la EV en población española fue 3 años menor que la cronológica. La EC se asocia con tabaquismo, actividad física y todos los componentes del SM; la EV, con tabaquismo, presión arterial, circunferencia de cintura y glucemia basal alterada. Por ello, estas medidas pueden ser útiles para evaluar el envejecimiento vascular y establecer estrategias de promoción de la salud para mejorar la adherencia a estilos de vida saludables.

## FINANCIACIÓN

El proyecto ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), el Instituto de Salud Carlos III/Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (MICINN, ISCIII/FEDER) (Red RedIAPP, RD12/0005, RD16/0007), la Dirección Regional de Salud de Castilla y León (GRS 1193/B/15) e intensificación del programa de investigación (INT/M/02/17 y INT/M/04/15).

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La edad del corazón y la edad vascular se relacionan mejor que la edad cronológica con la morbilidad por enfermedades cardiovasculares.
- Existen numerosas formas no invasivas para su medición.
- En la mayoría de los trabajos publicados tanto la edad del corazón como la edad vascular estimada son mayores que la edad cronológica.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Es el primer estudio que analiza la edad del corazón y la edad vascular en una muestra de población española.
- Los resultados indican que la población general española sin enfermedad cardiovascular previa tiene edades del corazón y vascular 3 años menor que su edad cronológica.
- La asociación del envejecimiento vascular saludable con los estilos de vida y con los componentes del síndrome metabólico difiere según la medida utilizada para estimarla sea la edad del corazón o la edad vascular.

## ANEXO A. MIEMBROS DEL GRUPO EVA

Manuel A. Gómez-Marcos, Luis García-Ortiz, José I. Recio-Rodríguez, Carlos Martínez-Salgado, Jesús M. Hernández-Rivas, Rogelio González-Sarmiento, Pedro L. Sánchez-Fernández, Emiliano Rodríguez-Sánchez, María C. Patino-Alonso, José A. Made-ruelo-Fernández, Leticia Gómez-Sánchez, Jesús González-Sánchez, Rosa Alonso-Domínguez, Carmela Rodríguez-Martín, Marta Gómez-Sánchez, Ángela de Cabo-Laso, Benigna Sánchez-Salgado, Natalia Sánchez Aguadero, Sara Mora-Simón, Olaya Tamayo-Morales, José Ramón González-Porras, José María Bastida-Bermejo e Isabel Fuentes-Calvo.

## ANEXO B. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.033>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cuende JI, Vascular age. RR, ALLY, RALLY and vascular speed, based on SCORE: relations between new concepts of cardiovascular prevention. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:399–400.
2. Belsky DW, Caspi A, Houts R, et al. Quantification of biological aging in young adults. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112:E4104–E4110.
3. Appiah D, Capistrant BD. Cardiovascular disease risk assessment in the United States and low- and middle-income countries using predicted heart/vascular age. *Sci Rep.* 2017;7:16673.
4. Groenewegen KA, den Ruijter HM, Pasterkamp G, Polak JF, Bots ML, Peters SA. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23:264–274.
5. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2008;117:743–753.
6. Kucharska-Newton AM, Stoner L, Meyer ML. Determinants of vascular age: an epidemiological perspective. *Clin Chem.* 2019;65:108–118.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36:2284–2309.
8. Namba T, Masaki N, Takase B, Adachi T. Arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index. *Int J Mol Sci.* 2019;20:3664.
9. Nilsson PM, Laurent S, Cunha PG, et al. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled population-based cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery REsearch Consortium. *J Hypertens.* 2018;36:2340–2349.
10. Gomez-Marcos MA, Martinez-Salgado C, Gonzalez-Sarmiento R, et al. Association between different risk factors and vascular accelerated ageing (eva study): Study protocol for a cross-sectional, descriptive observational study. *BMJ Open.* 2016;6:e011031.
11. Gómez-Sánchez M, Patino-Alonso MC, Gómez-Sánchez L, et al. Reference values of arterial stiffness parameters and their association with cardiovascular risk factors in the spanish population. The EVA study. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73:43–52.
12. Neufingerl N, Cobain MR, Newson RS. Web-based self-assessment health tools: who are the users and what is the impact of missing input information? *J Med Internet Res.* 2014;16:e215.
13. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, et al. Predicted 10-year risk of developing cardiovascular disease at the state level in the U.S. *Am J Prev Med.* 2015;48:58–69.
14. Tabaei BP, Chamany S, Perlman S, Thorpe L, Bartley K, Wu WY. Heart age, cardiovascular disease risk, and disparities by sex and race/ethnicity among New York City adults. *Public Health Rep.* 2019;134:404–416.
15. Marrugat J, Subirana I, Comín E, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health.* 2007;61:40–47.
16. Kane AE, Howlett SE. Differences in cardiovascular aging in men and women. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:389–411.
17. Rossi P, Frances Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *J Hypertens.* 2011;29:1023–1033.
18. Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, et al. Prevalence, correlates, and prognosis of healthy vascular aging in a western community-dwelling cohort: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2017;70:267–274.
19. Andersson C, Lyass A, Larson MG, et al. Physical activity measured by accelerometry and its associations with cardiac structure and vascular function in young and middle-aged adults. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001528.
20. Botto F, Obregon S, Rubinstein F, Scuteri A, Nilsson PM, Kotliar C. Frequency of early vascular aging and associated risk factors among an adult population in Latin America: the OPTIMO study. *J Hum Hypertens.* 2018;32:219–227.
21. Topouchian J, Labat C, Gautier S, et al. Effects of metabolic syndrome on arterial function in different age groups: the Advanced Approach to Arterial Stiffness study. *J Hypertens.* 2018;36:824–833.
22. Tabara Y, Setoh K, Kawaguchi T, et al. Factors affecting longitudinal changes in cardio-ankle vascular index in a large general population: the Nagahama study. *J Hypertens.* 2018;36:1147–1153.
23. Elosua-Bayes M, Marti-Lluch R, Garcia-Gil M, et al. Association of classic cardiovascular risk factors and lifestyles with the cardio-ankle vascular index in a general Mediterranean population. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:458–465.
24. Gómez-Sánchez L, García-Ortiz L, Patino-Alonso MC, et al. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:148.
25. Danias PG, Tritos NA, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Manning WJ. Comparison of aortic elasticity determined by cardiovascular magnetic resonance imaging in obese versus lean adults. *Am J Cardiol.* 2003;91:195–199.
26. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2016;32:1263–1282.