

ORIGINAL

Factores de riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en población no diabética

María Vernet Vernet^{a,*}, María José Sender Palacios^a, Esther Jovell Fernández^b, Encarnació Tor Figueras^a, Ramón Casals Riera^a y Pere Larrosa Sàez^a

^aCAP Terrassa Nord, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, España

^bServicio de Epidemiología, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, España

Recibido el 11 de diciembre de 2008; aceptado el 16 de marzo de 2009

Disponible en Internet el 6 de agosto de 2009

PALABRAS CLAVE

Resistencia a la insulina;
Función de la célula betapancreática;
Factores de riesgo cardiovascular

Resumen

Objetivos: Valorar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de una población no diabética conocida, su relación con la resistencia a la insulina (RI) y la función de la célula betapancreática (FBP) y seguir su evolución durante un período de 5 años.

Diseño: Estudio tipo de casos y controles anidado desarrollado en 2 fases: identificación y caracterización de la cohorte para estudio, y seguimiento.

Emplazamiento: Centro de atención primaria de ámbito urbano. Participantes: muestra de población no diabética de 40 a 75 años.

Mediciones principales: Antecedentes de FRCV, exploración física (índice de masa corporal, perímetro abdominal, presión arterial), analítica (glucemia basal, perfil lipídico e insulinemia basal) y cálculo de RI y FBP mediante el programa matemático HOMA (Homeostasis Model Assessment).

Resultados: Fase de identificación: 326 personas. Entre los FRCV, el 32,5% tenía dislipidemia; el 28,8%, tabaquismo; el 28,2%, obesidad, y el 24,8%, hipertensión arterial (HTA). Con respecto al número de FRCV, el 37,7% presentaba uno, el 21,5% presentaba 2, el 10,1% presentaba 3 y el 2,1% presentaba 4. Con respecto a la relación entre el número de FRCV y la RI, era mayor la RI en hipertensos, obesos y dislipidémicos. La fase de seguimiento (5 años) se realizó en 121 personas. Se observó un aumento significativo de la proporción de dislipidemia y de la glucosa basal alterada (GBA).

Conclusiones: Los FRCV más prevalentes fueron la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y la HTA, con una mayor RI en los pacientes con HTA, dislipidemia, obesidad y un mayor número de FRCV asociados, en comparación con el resto de la población. A los 5 años de seguimiento, solamente se observó un aumento en la proporción de dislipidemia y de GBA y no se ha conseguido disminuir el porcentaje de fumadores activos.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mvnet@cst.cat (M. Vernet Vernet).

KEYWORDS

Insulin resistance;
Pancreatic beta-cell
function;
Cardiovascular risk
factors

Cardiovascular risk factors: A follow up study in a non-diabetic population**Abstract**

Objectives: To evaluate the cardiovascular risk factors (CVRF), their relationship with insulin resistance (IR) and pancreatic beta-cell (PBC) function in a known non-diabetic population, and to follow its progress over a period of 5 years.

Design: Nested case-control study developed in two phases: the identification and characterisation of the cohort to study and the follow up.

Setting: Urban Primary Care Centre.

Participants: A non-diabetic population sample from 40 to 70 years.

Main measurements: History of CVRF, physical examination (body mass index, abdominal girth, blood pressure), laboratory tests (fasting glucose, lipid profile and fasting insulin) and calculation of IR and PBC using the Homeostasis Model Assessment mathematical program.

Results: Identification phase: 326 subjects. CVRF 32.5% dyslipaemia, 28.8% smoking, 28.2% obesity and 24.8% increased blood pressure. Number of CVRF: 37.7% had one, 21.5% two, 10.1% three and 2.1% four. Relationship between number of CVRF and IR. More IR in hypertensive, obese and dyslipaemic subjects. Follow up phase (5 years): 121 subjects. Significant proportion of dyslipaemia and impaired fasting glucose (IFG).

Conclusions: The most common CVRF were dyslipaemia, smoking, obesity and raised blood pressure, with more IR in patients with high blood pressure, dyslipaemia and obesity and a higher number of CVRF in comparison with the rest of the population. At five years of follow up, an increase was only observed in the number of dyslipaemia and IFG and no reduction was achieved in the percentage of active smokers.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en los países industrializados¹. En España, aunque la tasa de mortalidad por estas entidades es menor a la media europea, también representa la primera causa de muerte^{2,3}.

La prevención de las enfermedades cardiovasculares debe ser multifactorial y pasa por la detección y control de los diferentes factores asociados⁴, que son de alta prevalencia en los países desarrollados y que tienden a aumentar en los países en vías de desarrollo^{5,6}.

En el estudio INTERHEART⁶ se demostró que más del 90% de los pacientes con un primer infarto agudo de miocardio tenía uno o más factores de riesgo cardiovascular (FRCV) modificables⁷.

En España, según diferentes estudios, el control de los FRCV no es todo lo óptimo que cabría esperar^{8,10}.

La resistencia a la insulina (RI) se ha relacionado, además de con la diabetes mellitus y con las otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, con otros FRCV^{11,12}.

Los objetivos del presente trabajo son valorar los diferentes FRCV de una población no diabética conocida, la relación de éstos con la RI y la función de la célula betapancreática (FBP), y seguir su evolución durante un período de 5 años.

Material y métodos**Ámbito y sujetos en estudio**

Población no diabética de 40 a 75 años atendida en un centro de atención primaria de ámbito urbano.

De la población que cumplía los criterios de inclusión (que era de 12.728 sujetos), se escogió una muestra de 326 sujetos, calculada mediante estratificación por edad y sexo, y se asumió una proporción esperada de FRCV del 30%, una precisión del 5%, un intervalo de confianza (IC) del 95% y unas pérdidas del 30%.

Diseño

Es un estudio de casos y controles anidado (casos y controles dentro de una cohorte) desarrollado en 2 fases: identificación y caracterización de la cohorte de estudio y fase de seguimiento.

Los parámetros utilizados para caracterizar la cohorte fueron los siguientes:

- Entrevista individualizada y revisión de la historia clínica con análisis de datos demográficos, tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial (HTA), dislipidemia e hiperuricemia.
- Exploración física: talla, peso, perímetro abdominal, perímetro de cadera y medición de la presión arterial (PA).
- Analítica: determinación de glucemia basal (GB), colesterol total (CT), colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL), triglicéridos, uratos y oligoalbuminuria, según la metodología estándar del laboratorio de referencia. La insulinemia basal en ayunas se determinó por el método de enzimoimmunoanálisis de micropartículas.
- Cálculo de la RI y la FBP mediante el programa matemático HOMA (Homeostasis Model Assessment)¹³⁻¹⁵. Se utilizaron las siguientes fórmulas:
 - $RI = \text{insulinemia basal (mU/ml)} \times GB \text{ (mg/dl)} / 22,5$
 - $FBP = 20 \times \text{insulinemia basal (mU/ml)} / GB \text{ (mg/dl)} - 3,5$

Para la fase de seguimiento, una vez identificada la cohorte de estudio, se seleccionaron 2 grupos de población:

- El grupo de toda la población con una cifra de insulinemia basal superior a 13,6 mU/ml (cifra que correspondía al percentil 75 de la cohorte no diabética estudiada¹⁶).
- El grupo obtenido por muestreo aleatorizado simple y emparejado por edad y sexo del resto de la población; se seleccionaron 2 personas de este grupo por cada persona del grupo anterior.

Las asunciones consideradas para el cálculo de la muestra se realizaron sobre la base de un estudio descriptivo, ya que los datos necesarios para el cálculo de la fase prospectiva del estudio se obtuvieron posteriormente con la identificación de los grupos de población según las cifras de insulinemia.

Al inicio del estudio (año 2000) se consideró como glucosa basal alterada (GBA) la existencia de 2 determinaciones de GB entre 110 y 125 mg/dl. A partir del tercer año del seguimiento el criterio diagnóstico utilizado de GBA fue de 2 determinaciones de GB entre 100 y 125 mg/dl, de acuerdo con las recomendaciones que la ADA (American Diabetes Association) realizó en el año 2003¹⁷.

Otros criterios diagnósticos:

- HTA: detección de 2 o más cifras de PA igual o superior a 140/90 mmHg.
- Obesidad: índice de masa corporal (peso [kg]/[talla {cm}]²) superior a 30.
- Aumento del perímetro abdominal: igual o superior a 88 cm en mujeres y igual o superior a 102 cm en varones.
- Tabaquismo: fumador de uno o más cigarrillos al día.
- Diabetes mellitus: 2 cifras de GB superior a 125 mg/dl
- Dislipidemia: cifras de CT superior a 200 mg/dl y cifras de triglicéridos superior a 150 mg/dl.
- Hiperuricemia: cifras de uratos superior a 7 mg/dl.
- Oligoalbuminuria: cifra superior a 20 µg/min en orina obtenida mediante micción espontánea matutina.

A toda la población incluida en la fase de seguimiento se le realizó una valoración anual con los mismos parámetros descritos en la caracterización de la cohorte, a excepción de la determinación de la insulinemia basal y de la oligoalbuminuria.

Se excluyó del estudio a los pacientes a los que durante el seguimiento se les diagnosticó diabetes mellitus tipo 2 y se los derivó a su equipo de atención primaria.

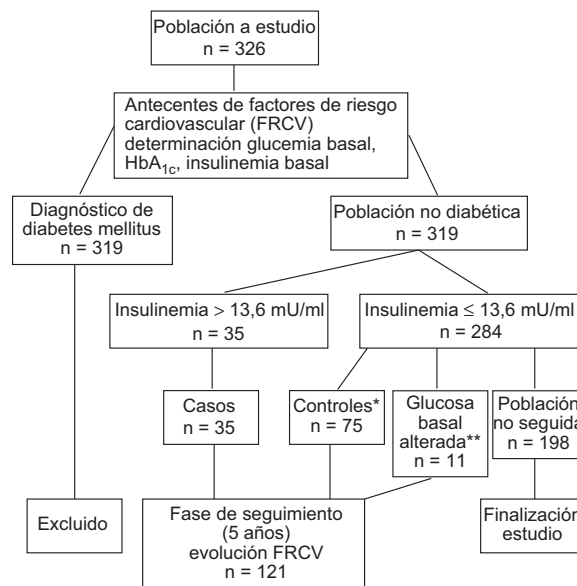
El seguimiento global de toda la población estudiada se llevó a cabo durante un período de 5 años.

Análisis estadísticos de datos

El análisis estadístico descriptivo se presenta como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y como media y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se valoró la comparabilidad de los grupos mediante el test de ANOVA y se consideró un grado de significación del 5%.

La medida de asociación para comparar los grados de factor de riesgo en los casos respecto a los controles se llevó a cabo mediante el cálculo del riesgo relativo y su IC.

Para la realización del análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS.



Esquema general de estudio. Estudio de casos y controles anidado para valorar los diferentes FRCV de una población no diabética conocida, su relación con la RI y la FCB y seguir su evolución durante un período de 5 años.

Resultados

La población incluida en la fase inicial del estudio fue de 326 personas con una edad media de 55 ± 11 años y con un 51% de mujeres.

La figura 1 describe los antecedentes personales de esta población y la tabla 1 describe la distribución de éstos por edad y sexo.

Los datos obtenidos de la exploración física y de la analítica inicial quedan reflejados en la tabla 2.

Noventa y tres (28,5%) pacientes no presentaban ningún FRCV; 123 (37,7%) pacientes presentaban uno; 70 (21,5%) pacientes presentaban 2; 33 (10,1%) pacientes presentaban 3, y 7 (2,1%) pacientes presentaba 4. La edad media de la población sin ningún factor de riesgo (53 ± 9 ; IC del 95%: 51 a 54) fue inferior ($p = 0,001$) a la edad media de la población con 3 o más factores (60 ± 10 ; IC del 95%: 56 a 64).

La relación entre los diferentes factores de riesgo de la población estudiada se refleja en la tabla 3.

La RI fue superior en la población con HTA, obesidad, hipertrigliceridemia, cHDL bajo y cLDL. Los resultados se muestran en la figura 2.

No se observaron diferencias entre la FBP y los diferentes FRCV, con excepción de la población dislipidémica, que tenía una FBP inferior ($103, \pm 72,8$; IC del 95%: 90 a 118; $p = 0,015$) a la de la población no dislipidémica ($131,5 \pm 106,2$; IC del 95%: 117 a 146).

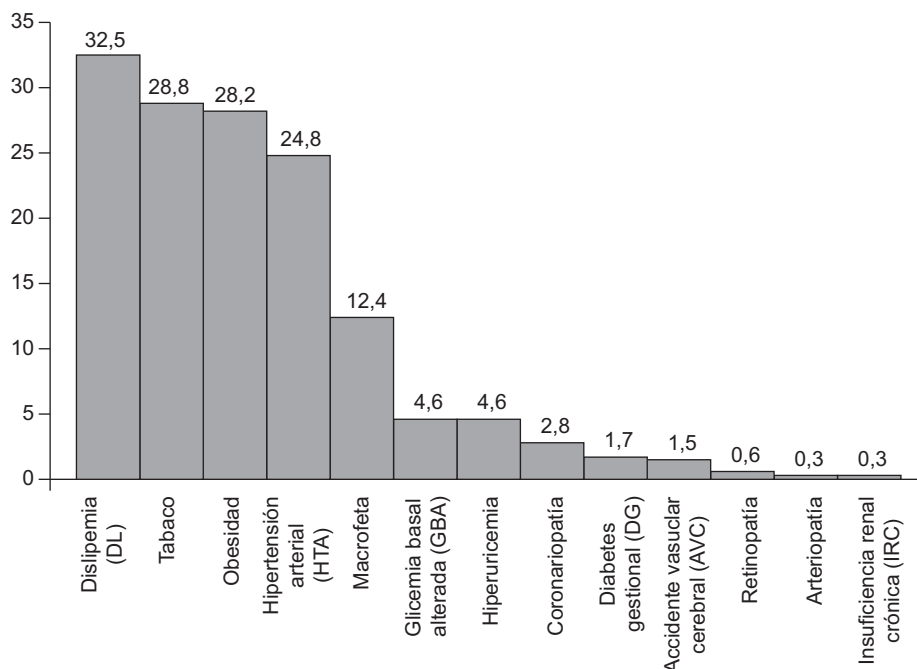


Figura 1 Antecedentes personales de la población estudiada.

Tabla 1 Factores de riesgo cardiovascular según la edad y el sexo de la población estudiada

	Edad ≤ 60 años, %	Edad > 60 años, %	p
Tabaquismo activo	32,9	19,8	0,044
Obesidad	24	39,6	0,003
Hipertensión arterial	16,4	43,6	0,0001
Dislipidemia	26,7	45,5	0,001
Glucosa basal alterada	2,7	8,9	0,017
	Varones, %	Mujeres, %	p
Tabaquismo activo	44,9	13,7	0,0001
Obesidad	22,8	34,5	0,013
Hipertensión arterial	15,8	33,3	0,0001
Dislipidemia	36,1	29,2	No significativo
Glucosa basal alterada	3,2	6	No significativo

Tabla 2 Exploración física y analítica al inicio del estudio

Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg	22,4%
Presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg	15,6%
Índice de masa corporal > 30 kg/m ²	32,5%
Perímetro abdominal (mujeres) > 88 cm	55,3%
Perímetro abdominal (varones) > 102 cm	32,9%
Glucemia basal 110–125 mg/dl	6,4%
Glucemia basal > 125 mg/dl	2,1%
Colesterol total > 200 mg/dl	58,3%
Chal < 40 mg/dl	16%
cLDL > 149 mg/dl	58%
Uratos > 7 mg/dl	7,7%
Oligoalbuminuria > 20 µg/min	0%

En el conjunto de la población estudiada se observó una relación significativa entre el número de FRCV y las cifras de insulínemia basal y de RI. Así, la población con 4 FRCV tenía una insulínemia basal y una RI superiores a las de las poblaciones con uno o 2 factores de riesgo (tabla 4).

En las distintas poblaciones no se observaron diferencias significativas entre el número de FRCV y la FBP.

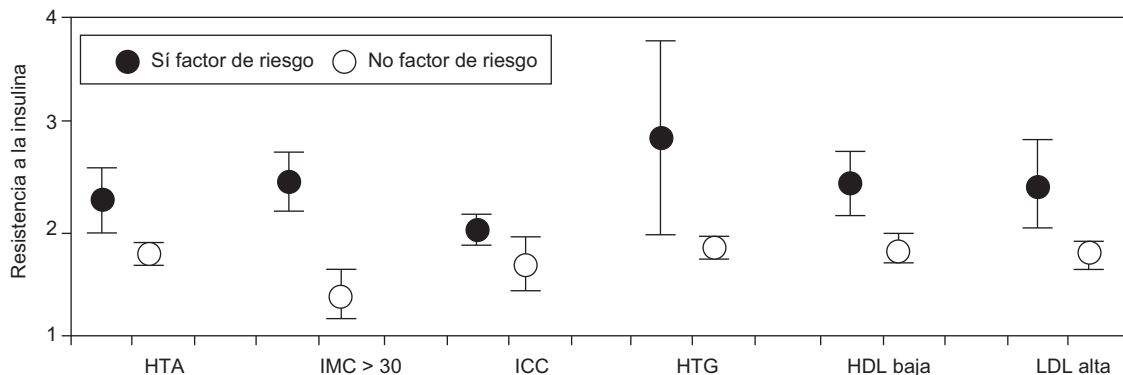
Fase de seguimiento

La población incluida en esta fase fue de 121 personas, de las que 93 finalizaron el seguimiento (el 23% de pérdidas). En 10 de los casos, las pérdidas se debieron a la evolución a diabetes mellitus.

Tabla 3 Relación entre los diferentes factores de riesgo cardiovascular

	% tabaquismo			% obesidad			% HTA			% dislipidemia			% GBA		
	Sí	No	p	Sí	No	p	Sí	No	p	Sí	No	p	Sí	No	p
Factores de riesgo															
Obesidad	21,3	31,9	0,047	–	–	–	42,6	17,7	0,001	45,7	27,2	0,001	9,6	2,6	0,010
HTA	11,1	34,7	0,001	49,4	22,2	0,001	–	–	–	53,1	25,7	0,001	12,3	2,0	0,001
Dislipidemia	24,5	30,9	0,431	40,6	23,2	0,001	40,6	17,3	0,001	–	–	–	8,5	2,7	0,023
GBA	6,7	29,9	0,133	60	27,3	0,010	66,7	22,8	0,001	60	31,2	0,023	–	–	–

GBA: glucosa basal alterada; HTA: hipertensión arterial.



Resistencia insulina (x± DE)						
Factores de riesgo	HTA*	IMC** > 30	ICC*** ≥ 0,90	HTG**** > 200	HDL > 40	LDL > 200
Sí	2,2± 1,4 (IC 1,9-2,9)	2,4± 1,3 (IC 2,2-2,7)	2,0± 0,9 (IC 1,5-2,0)	2,8± 1,4 (IC 1,9-3,7)	2,4± 1,0 (IC 2,1-2,7)	2,4± 1,1 (IC 2,0-2,8)
No	1,8± 1,1 (IC 1,6-2,9)	1,4± 1,0 (IC 1,1-1,6)	2,0± 0,9 (IC 0,9-1,7)	2,8± 1,4 (IC 1,7-1,9)	2,4± 1,0 (IC 2,1-1,9)	2,4± 1,1 (IC 1,6-1,9)
p	0,002	0,001	0,006	0,002	0,001	0,022

Figura 2 Relación entre resistencia a la insulina y factores de riesgo. *Hipertensión arterial. **Índice de masa corporal. ***Índice cintura-cadera. **** Hipertigliceridemia.

A los 5 años de seguimiento, la proporción de todos los factores de riesgo (excepto la del tabaquismo) experimentó un aumento, aunque sólo en el caso de la dislipidemia y de la GBA éste fue significativo. Estos resultados quedan descritos en la [tabla 5](#).

Discusión

De este trabajo de investigación se puede destacar el interés epidemiológico, tanto por las características de la población para estudio como por el seguimiento de ésta durante un periodo de tiempo prolongado.

En cuanto al diseño, los estudios de casos y controles anidados se utilizan habitualmente en trabajos de investigación que se desarrollan en grandes ámbitos de poblaciones identificadas por otros motivos previos al estudio que se quiere

realizar. En este caso se seleccionó este diseño por no disponer de una cohorte identificada previamente y por la necesidad de realizar determinaciones analíticas de elevado coste.

Al analizar las prevalencias, el factor de riesgo más frecuente fue la dislipidemia, seguido del tabaquismo, la obesidad y la HTA, que se presentaron en proporciones similares. En conjunto, estos 4 factores de riesgo fueron los más prevalentes, lo que coincide con los datos obtenidos en otros estudios de España^{3,4}.

Al analizar cada uno de los factores y compararlos con la literatura médica, en este estudio la proporción de dislipidemia fue superior¹⁸ y la de HTA^{4,19-21} y obesidad fue inferior^{4,22,23}. Las cifras de tabaquismo activo son similares a las obtenidas en la Encuesta Nacional de Salud de España del 2006²⁴.

Más del 70% de la población estudiada presentaba uno o más FRCV, y destaca que aproximadamente la mitad de los

Tabla 4 Relación entre el número de factores de riesgo y la resistencia a la insulina

	Resistencia a insulina ($x \pm DE$)					p
	0	1	2	3	4	
Población total	1,7 \pm 1,2 (IC del 95%: 1,4–1,9)	1,8 \pm 0,9 (IC del 95%: 1,6–2,0)	1,8 \pm 0,9 (IC del 95%: 1,6–2,1)	2,6 \pm 1,6 (IC del 95%: 2,0–3,1)	3,9 \pm 1,3 (IC del 95%: 2,6–5,1)	0,001
Tabaquismo	–	1,5 \pm 0,8 (IC del 95%: 1,3–7,1)	1,7 \pm 0,9 (IC del 95%: 1,4–2,1)	2,7 \pm 2,1 (IC del 95%: 1,3–4,1)	5,9	0,001
Obesidad	–	2,2 \pm 1,0 (IC del 95%: 1,9–2,7)	2,1 \pm 0,8 (IC del 95%: 1,8–2,4)	2,7 \pm 1,6 (IC del 95%: 2,1–3,3)	3,9 \pm 1,3 (IC del 95%: 2,6–5,1)	0,004
Hipertensión arterial	–	1,9 \pm 1,0 (IC del 95%: 1,4–2,4)	1,8 \pm 0,9 (IC del 95%: 1,5–2,2)	2,6 \pm 1,8 (IC del 95%: 1,8–3,4)	3,9 \pm 1,3 (IC del 95%: 2,6–5,1)	0,002
Dislipidemia	–	1,9 \pm 1,0 (IC del 95%: 1,5–2,3)	1,6 \pm 0,8 (IC del 95%: 1,4–1,9)	2,4 \pm 1,3 (IC del 95%: 1,8–2,9)	3,8 \pm 1,3 (IC del 95%: 2,6–5,1)	0,001
Glucosa basal alterada	–	4,3 \pm 2,1 (IC del 95%: 1,0–7,7)	2,6 \pm 0,8 (IC del 95%: 1,5–3,6)	3,1 \pm 1,2 (IC del 95%: 1,8–4,3)	3,3 \pm 1,4 (IC del 95%: –0,1–6,7)	0,387

DE: desviación estándar; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IC: intervalo de confianza.

Tabla 5 Evolución, a los 5 años de seguimiento, de los factores de riesgo

	% inicio	% final	p
Tabaquismo	19,4	19,4	No significativa
Obesidad	34,4	39,8	No significativa
HTA	23,7	35,5	No significativa
Dislipidemia	30,1	57,0	0,001
GBA	7,5	25,8	0,001

GBA: glucosa basal alterada; HTA: hipertensión arterial.

pacientes con HTA presentaba, además, obesidad o dislipidemia. Estos resultados concuerdan con los obtenidos en el estudio de Pineda Cuenca et al, en el que la asociación más prevalente es la de HTA y dislipidemia⁴.

Respecto a la RI, actualmente se considera que es el rasgo común de otros FRCV, además de la diabetes mellitus¹², y que sus grados estarían asociados a un aumento progresivo del riesgo cardiovascular²⁵. En el presente estudio se ha observado que la RI es superior en los pacientes con HTA, dislipidemia y obesidad.

Entre los pacientes hipertensos se ha observado que hay un riesgo de tener un agrupamiento de los FRCV asociados a la RI de 2,0 a 3,6 veces más alto en comparación con los normotensos. También se ha visto que hay una correlación positiva entre un número alto de factores de riesgo comprobados y altas concentraciones de insulina plasmática en ayunas²⁶. En este estudio también se ha observado un aumento, una correlación entre la RI y el número de factores de riesgo asociados, excepto en el caso de la GBA. Esto último podría explicarse por el hecho de que la población con GBA por sí sola ya tenía una media de RI alta en comparación con el resto de las poblaciones.

Con respecto a la evolución de los diferentes FRCV, durante los 5 años de seguimiento, los 2 que experimentaron un aumento fueron la dislipidemia y la GBA, y no hubo diferencias significativas en el resto. En el caso de la GBA,

este aumento (que podría estar en parte relacionado con una disminución en las cifras de diagnóstico de ésta) permitiría realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes, que podría evitar o retardar la evolución a diabetes mellitus.

En cuanto a la dislipidemia, el empeoramiento de los lípidos también se observó en el seguimiento llevado a cabo durante 15 años a varones de la Academia Militar de Zaragoza²⁷. Los autores del presente artículo consideran que éste es uno de los factores de riesgo de más fácil control por la existencia en el momento actual de potentes fármacos hipolipidémicos.

Los resultados del presente estudio en cuanto al tabaquismo deben hacer reflexionar sobre la necesidad de intervenciones más activas, desde el ámbito de la atención primaria, para intentar conseguir una disminución de la prevalencia de ese hábito, que junto con la dislipidemia es uno de los factores más fuertemente asociados al riesgo coronario^{1,28}.

Por otro lado, puede considerarse positivo el mantenimiento durante los 5 años del estudio de las proporciones de obesidad e HTA.

En este sentido, es importante potenciar todos los programas e intervenciones que sobre los diferentes FRCV se vienen llevando a cabo desde hace años en la atención primaria de salud, y que podrían evitar o retardar la aparición de esas enfermedades, aunque no siempre consigan un control óptimo de éstas^{9,10}. Asimismo, es importante que desde la atención primaria se mantengan las líneas de investigación dentro de este ámbito, ya que los avances obtenidos acabarán repercutiendo a nivel asistencial.

En conclusión, de los resultados del presente trabajo destaca que los FRCV más prevalentes en la población estudiada fueron la dislipidemia, el tabaquismo, la obesidad y la HTA, con una mayor RI en los pacientes con HTA, dislipidemia, obesidad y un mayor número de factores de riesgo asociados en comparación con el resto de la población. Por último, cabe destacar que durante los 5 años de seguimiento solamente se observó un aumento en la

proporción de 2 de los factores de riesgo analizados, la dislipidemia y la GBA, aunque no se consiguió disminuir el porcentaje de fumadores activos.

Lo conocido sobre el tema

- La prevención de las enfermedades cardiovasculares ha de ser multifactorial y pasa por la detección y control de los diferentes factores de riesgo asociados.
- La resistencia a la insulina (RI) se ha relacionado, además de con la diabetes mellitus y con las otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Qué aporta este estudio

- Conocer los FRCV más prevalentes en una población no diabética conocida.
- Los pacientes con hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad tienen una mayor RI.
- Existencia de una mayor RI en los pacientes con más FRCV.
- A los 5 años de seguimiento se observa un aumento de dislipidemia y glucosa basal alterada.

Bibliografía

- Puig T, Varas C, Pérez I, Tomàs LL, Balaguer I. Patrones de mortalidad en una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años: estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:924–30.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force on the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *Eur Heart J*. 1997;18:1231–48.
- Viñes JJ, Díez J, Guembe MJ, González P, Amézqueta C, Barba J. Estudio de riesgo cardiovascular en Navarra: objetivos y diseño. Prevalencia del síndrome metabólico y de los factores mayores de riesgo vascular. *An Sist Sanit Navar*. 2007;30:113–24.
- Pineda Cuenca M, Custardoy Olavarrieta J, Ortín Arróniz JM, Cano Montoro JG, Andreu Ruiz MT, Grau C. Grado de conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial, hipercolesterolemia y diabetes mellitus en la población general adulta. *Aten Primaria*. 2004;33:254–60.
- Ghannem H, Hadj Fredj A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the urban population of Soussa in Tunisia. *J Public Health Med*. 1997;19:392–6.
- Steyn K, Sliwa K, Hawken S, Commerford P, Onen Ch, Damasceno A. The INTERHEART investigators in Africa. Risk factors associated with myocardial infarction in Africa. The INTERHEART Africa Study. *Circulation*. 2005;112:3554–61.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. *Lancet*. 2004;364:937–52.
- Álvarez Álvarez B, Luque Otero M, Martell Claros N, López-Eady MD. Investigadores del estudio VAS-HTA. Alto riesgo cardiovascular por el inadecuado control de los factores de riesgo de hipertensos españoles en Atención Primaria en España. *Rev Clin Esp*. 2006;206:477–84.
- Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR. PREVENCAT study: Control of cardiovascular risk in primary care. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:406–10.
- Coca A, Dalfó A, Esmatjes E, Llisterri JL, Ordóñez J, Gomis R. Grupo PREVENCAT. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:201–15.
- Grupo de Trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:458–63.
- Ferranini E, Mari A. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens*. 1998;16:895–906.
- Haffner SM, Kennedy E, González C, Stern MP, Miettinen H. A prospective analysis of the HOMA model. The Mexico City Diabetes Study Source. *Diabetes Care*. 1996;19:1138–41.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Taylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetología*. 1985;28:412–9.
- Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*. 2004;27:1487–95.
- Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS. European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR). Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002;28:364–76.
- The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:3160–7.
- Vegazo O, Civeira F, Banegas JR, Serrano PL, Jiménez FJ, Luengo E. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: estudio HISPALIPID. *Med Clin*. 2006;9:331–4.
- SHE-LELHA. Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2002. *Hipertensión*. 2005;22:3–8.
- Cinza Sanjurjo S, Cabarcos Ortiz de Barrón A, Nieto Pol E, Torre Carballeda JA. Prevalencia de hipertensión arterial en población mayor de 65 años ingresada en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna*. 2006;23:577–81.
- Rigo Carratalá F, Frontera J G, Llobera Cànaves J, Rodríguez Ruiz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en las Islas Baleares (estudio CORSAIB). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1411–9.
- Gutiérrez-Fisac JL, Regidor E, Rodríguez C. Prevalencia de la obesidad en España. *Med Clin*. 1994;102:10–3.
- Aranceta J, Pérez C, Serra LL, Ribas L, Quiles J, Vioque J. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608–12.
- Encuesta Nacional Salud de España 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: URL: http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/webTablasAvancePubl.xls#Tabla_1.6!A1.
- Levantesi G, Macchia A, Marfisi R, Franzosi MG, Maggioni AP, Nicolosi GL. Metabolic syndrome and risk cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:277–83.
- Vanhala MJ, Kumpusalo EA, Pitkääjärvi TK, Notkola IL, Takala JK. Hyperinsulinemia and clustering of cardiovascular risk factors in middle-aged hypertensive Finnish men and women. *J Hypertens*. 1997;15:475–81.
- Laclaustra Gimeno M, González García MP, Casasnovas Lenguas JA, Luengo Fernández E, León Latre M, Portero Pérez P. Evolución de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes varones tras 15 años de seguimiento en el estudio Academia Militar de Zaragoza (AGEMZA). *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:671–8.
- Tomás Abadal LL, Varas Lorenzo C, Pérez I, Puig T, Balaguer I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1146–54.