



UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
FACULTAD DE MEDICINA

**Dieta y riesgo cardiovascular en una
cohorte aragonesa tras doce años de
seguimiento. Estudio DRECE.**

M^a Elena Melús Palazón

TESIS DOCTORAL

DIRECTORES: DR. AGUSTÍN GÓMEZ DE LA CAMARA
DRA. ROSA MAGALLÓN BOTAYA

Zaragoza, 2009

Dr. D. Agustín Gómez de la Cámara, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe de la Unidad de Investigación del Hospital Doce de Octubre de Madrid

Hago constar:

Que D^a María Elena Melús Palazón ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación titulado "Dieta y riesgo cardiovascular en una cohorte aragonesa tras doce años de seguimiento. Estudio DRECE", para optar al grado de Doctor en Medicina.

Dicho trabajo reúne a mi juicio las condiciones de originalidad, rigor científico y metodológico adecuadas para ser sometido a lectura y discusión ante el Tribunal designado para el caso.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Zaragoza, a 8 de Septiembre de 2009.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Agustín Gómez de la Cámara', written in a cursive style.

Fdo: Dr. D. Agustín Gómez de la Cámara

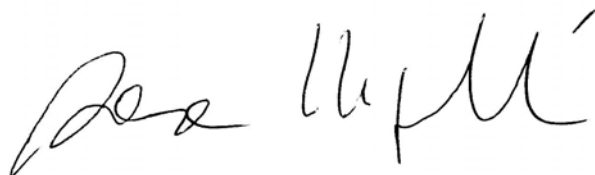
Dra. Rosa Magallón Botaya, Doctora en Medicina y Cirugía, especialista de Medicina Familiar y Comunitaria y Jefe de la Unidad de Investigación de Atención Primaria del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud.

Hago constar:

Que D^a María Elena Melús Palazón ha realizado bajo mi dirección el trabajo de investigación titulado "Dieta y riesgo cardiovascular en una cohorte aragonesa tras doce años de seguimiento. Estudio DRECE", para optar al grado de Doctor en Medicina.

Dicho trabajo reúne a mi juicio las condiciones de originalidad, rigor científico y metodológico adecuadas para ser sometido a lectura y discusión ante el Tribunal designado para el caso.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Zaragoza, a 8 de Septiembre de 2009.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Rosa Magallón Botaya', written in a cursive style.

Fdo.: Dra. Rosa Magallón Botaya

*“Los médicos se empeñan en controlar la tensión,
la glucosa y el colesterol, y nosotros sólo queremos
poder ver, oír y andar bien”*

R. Steel

*Dedicada a mis padres
que siguen siempre conmigo,*

*A Juan Carlos,
A mis hijas Sara y Ana*

Con todo mi agradecimiento:

La realización de este estudio no habría sido posible sin la colaboración de muchas personas, a las cuales debo mi agradecimiento y no me gustaría olvidar a ninguna. Ha sido un largo trabajo y no puedo nombrarlos a todos.

Especialmente en primer lugar a mis dos directores de tesis, a la Doctora Rosa Magallón, porque sin ella este proyecto nunca hubiese sido posible. Por su apoyo incondicional, por sus consejos, por su rigor científico, por su enorme generosidad para el trabajo y ante todo, por ser como es. Y al Doctor Agustín Gómez de la Cámara, por confiar en mí, por sus expertos consejos, por su experiencia, por su rigor científico, por su buen hacer y, por que para mi es un gran lujo tenerlo de director de esta tesis.

Al Instituto DRECE y al equipo de DRECE nacional, a la Unidad de Investigación del Hospital Doce de Octubre, mi agradecimiento y reconocimiento ante lo que es un gran proyecto de investigación.

Al equipo DRECE-Aragón, especialmente a todo mi Equipo del Centro de Salud de Actur Sur, a María Jesús Morales y muy especialmente a Pilar Pitarque, sin ella este estudio no hubiese sido posible. A los Equipos de Atención Primaria de Alcañiz, Teruel y Calatayud. En nombre de todos ellos quiero agradecer a los doctores Rafael Sáez y José Codes que siempre han tirado para adelante conmigo cuando más falta hacía. Al servicio de análisis del Centro de Especialidades Grande Covián.

A Eva Andrés, por su apoyo estadístico. A mi otro gran equipo investigador: Cruz, Inmaculada, Bárbara y Yolanda por estar en todos mis apuros, a Rogelio por sus consejos. A todos ellos, mi inmensa gratitud.

A la Unidad de Investigación de Atención Primaria en Aragón y al Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón, por su apoyo, por creer en este proyecto desde el primer momento.

Al SALUD y, muy especialmente a Antonio Lafuente, Director de Atención Primaria del Sector I, que siempre me ha facilitado el trabajo. Al Departamento de Medicina, Psiquiatría y Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza.

Por último me gustaría agradecer a mis amigos y a mi familia.

Especialmente *a mis hermanos* por estar siempre ahí.

A Ana Cris y a Ana Mary, mi agradecimiento especial a las dos.

A mis hijas, que día a día me preguntaban que cuándo se acababa la tesis, ellas *son la razón de seguir adelante y de querer buscar un mundo mejor* y, espero que el día que sepan entenderlo se sientan orgullosas.

Y para finalizar, esta tesis *se la dedico a mis padres*: de ellos aprendí todo lo que soy y el *que, no importa lo que te cuesten las cosas, sino el ser capaz de conseguirlas* y, porque hoy más que nunca están conmigo.

Y se la dedico a *Juan Carlos, por estar a mi lado, por ser como es y porque sin él, nada de esto hubiera sido posible.*

A todos, mi más sincero agradecimiento.

Esta tesis doctoral ha sido realizada con el apoyo del **Instituto DRECE y de la Unidad de Investigación del Hospital doce de Octubre**. Forma parte del proyecto FIS de investigación "Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España. Estudio DRECE. (Agencia financiadora: **Instituto Carlos III**. Número de expediente: 03/248. Año 2003). Ha contado con el apoyo de **la redIAP del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud**.

LISTADO DE ABREVIATURAS:

ECV: Enfermedades cardiovasculares

CI: Cardiopatía Isquémica

ESC: Enfermedades del sistema circulatorio

IAM: Infarto agudo de miocardio.

FR: Factor de riesgo

FRC: Factor de riesgo cardiovascular

x : Media aritmética

SD: Desviación típica

n: Número de sujetos

Dif: Diferencia de medias en valor absoluto

Dif %: Diferencia en porcentaje

IMC: Índice de Masa Corporal

FC: Frecuencia Cardíaca

TAS: Tensión Arterial Sistólica

TAD: Tensión Arterial Diastólica

HTA; Hipertensión arterial

DM: Diabetes Mellitus

Hb: Hemoglobina

Hto: Hematocrito

CT: Colesterol Total

TG: Triglicéridos

c-HDL: Colesterol HDL

c-LDL : Colesterol LDL

Apo B: Apolipoproteína B

RC : Riesgo Coronario

AG: Acido graso

AGM: Acido Graso monoinsaturado

AGP: Acido Graso Poliinsaturado

INDICE

LISTADO DE ABREVIATURAS

I. INTRODUCCIÓN

	1
Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares	3
1. Mortalidad y morbilidad por enfermedades del sistema circulatorio	4
1.1. Las enfermedades del sistema circulatorio en España	4
1.2. Las enfermedades del sistema circulatorio en Aragón	12
1.3. Las enfermedades del sistema circulatorio en el mundo	14
2. Etiopatogenia y Factores de riesgo cardiovascular	18
2.1. Los estudios longitudinales cardiovasculares	22
2.2. Situación en España de los principales factores de riesgo:	28
Dislipemia	30
Hipertensión arterial	32
Tabaco	33
Sobrepeso y obesidad	35
Actividad física	36
Alcohol	37
Diabetes mellitus	39
Alimentación	40
2.3. Los factores de riesgo cardiovascular en Aragón	42
3. Dieta y riesgo cardiovascular	47
3.1. Influencia de la alimentación en las ECV a nivel mundial	48
3.2. Alimentos, nutrientes, patrones de consumo de alimentos y la enfermedad cardiovascular.	53
Alimentos y elementos de la dieta y la enfermedad cardiovascular	55
Principios inmediatos y nutrientes y la enfermedad cardiovascular	63
Los Oligoelementos y elementos traza y la enfermedad cardiovascular	70
3.3. El patrón de alimentación en España	73
4. Recomendación de la dieta en prevención del riesgo cardiovascular	78
5. Beneficios de la dieta mediterranea	84

II. JUSTIFICACIÓN

	97
--	----

III. HIPOTESIS Y OBJETIVOS

	101
--	-----

IV. MATERIAL Y METODO

	103
1. Diseño del estudio	106
2. Población	107
Criterios de inclusión	113
Criterios de exclusión	113
3. Variables del estudio	114
4. Procedimiento	120
4.1 Cronograma y recogida de datos	120
4.2. Extracción de la muestra	121

4.3 Encuesta	122
5. Analisis estadístico de los datos	124
5.1. Estimación de parametros	124
5.2 Contraste de hipotesis	125
5.3 Análisis multivariante	126
6. Control de los sesgos	127
7. Fortalezas y limitaciones	129
8. Permisos y Licencias	130
9.Aspectos éticos	130
<u>V. RESULTADOS</u>	133
1. Descripción de la cohorte	134
2. Datos descriptivos de la cohorte	136
2.1. Antecedentes familiares	136
2.2. Factores de riesgo de la cohorte	137
2.3. Datos antropometricos y hemodinamicos	138
2.4. Hábito tabáquico y ejercicio físico	140
2.5. Datos bioquímicos	146
2.6. Habitos dietéticos de la cohorte	156
2.7. Dieta en la cohorte según la edad y sexo	161
2.8. Tendencias de la dieta en la cohorte	165
3. Análisis multivariante	170
<u>VI. DISCUSIÓN</u>	177
1. Metodología aplicada	177
2. La cohorte del estudio	179
La muestra del estudio DRECE Nacional	179
La muestra del estudio DRECE Aragón	180
3. Resultados del estudio:	185
3.1 Antedecentes familiares	185
3.2 Factores de riesgo	185
3.3 Datos antropometricos	205
3.4 Datos bioquímicos	206
3.5 Perfil lipidico	208
3.6 Encuesta de alimentación	211
3.7 Análisis multivariante	217
3.8. Evolución de los Factores de riesgo	219
4. Resultados del estudio DRECE en España	220
5. Fortalezas y limitaciones del estudio	222
<u>VII. CONCLUSIONES</u>	227
<u>VIII. BIBLIOGRAFIA</u>	232
<u>IX. ANEXOS.</u>	256
Anexo I. Cuestionario DRECE	258
Anexo II. Hoja de Información al paciente	281

Anexo III. Consentimiento informado por escrito	282
Anexo IV. Información para estudio genético	283
Anexo V. Consentimiento por escrito para estudios genéticos.	285
Anexo VI. Informe a los participantes en el estudio DRECE	286
Anexo VII. Manual de operaciones para el centro de salud	287
Anexo VIII: Manual de operaciones para el laboratorio colaborador	288
Anexo IX. Grupo DRECE investigador	289
Anexo X. Publicaciones del Grupo DRECE	290

I. INTRODUCCION

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

La *epidemiología* se ha definido de forma clásica como la ciencia que estudia de la frecuencia de una enfermedad y de los factores que determinan su aparición en la población.

Los cambios en las condiciones de vida y los grandes descubrimientos científicos acontecidos en la primera mitad del siglo XX, como son los antibióticos y las vacunas, se han traducido en una disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas y en un aumento en la esperanza de vida al nacer. Estos cambios han traído como consecuencia un incremento de las enfermedades crónicas y degenerativas en detrimento de las infecciosas. Entre éstas, las enfermedades cardiovasculares pasaron a ser la primera causa de mortalidad en los países desarrollados a mitad del siglo XX.

Las principales enfermedades del sistema circulatorio de origen aterotrombótico son la enfermedad isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía periférica. A éstas hay que añadir la insuficiencia cardíaca, que es la consecuencia en la que desembocan numerosas enfermedades cardiovasculares.

Hay numerosos factores involucrados en la etiología de las enfermedades cardiovasculares. El conocimiento de los mismos ayudará a disminuir la carga de discapacidad y muerte que conllevan.

En el sur de Europa y especialmente en nuestro país es conocida una alta prevalencia de factores de riesgo que pueden causar enfermedades cardiovasculares, pero este hecho no va seguido del aumento consecuente de dichas enfermedades. Uno de los condicionantes que cobra cada vez más consistencia es la importancia que tiene *la alimentación* como factor protector de

riesgo cardiovascular. Llevar unos hábitos de vida saludables como evitar el hábito tabáquico, hacer ejercicio físico y llevar una dieta al estilo mediterráneo son algunos de los factores que pueden llegar a evitar en un futuro un evento cardiovascular

1. MORTALIDAD Y MORBILIDAD POR ENFERMEDADES DEL SISTEMA CIRCULATORIO

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen, en su conjunto, la primera causa de mortalidad y morbilidad a nivel mundial. Tienen una alta incidencia y son fuente importante de discapacidad por lo que ocasionan una gran repercusión en los costes de la asistencia sanitaria en los países desarrollados. También adquieren relevancia en los países en vías de desarrollo, ocupando un segundo lugar tras las enfermedades transmisibles. Según un informe de la Organización Mundial de la salud (OMS) en 2003¹, anualmente a nivel mundial 16,7 millones de muertes se deben a las enfermedades cardiovasculares. Además, cinco de las diez principales amenazas mundiales para la salud están relacionadas con las ECV como son: *la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la hipercolesterolemia y la obesidad o el sobrepeso*. Dentro de las enfermedades del sistema circulatorio son la enfermedad isquémica del corazón y la enfermedad cerebrovascular las que causan más del 60% de todas las muertes de causa vascular. La cardiopatía isquémica continúa siendo la primera causa de muerte en la edad adulta en los países desarrollados²⁻⁴.

1.1. Las enfermedades del sistema circulatorio en España

En España, a pesar de que se observa que las tasas de mortalidad por ECV son relativamente bajas comparándolas con las tasas de otros países, esta enfermedad sigue siendo la primera causa de muerte. En el año 2004, último año del que hay datos

publicados², las ECV causaron 123.867 muertes (56.359 en varones y 67.508 en mujeres), lo que supone el 33% de todas las defunciones (29% en varones y 38% en mujeres) y 196.283 años potenciales de vida perdidos (APVP), con una tasa bruta de mortalidad de 291 por 100.000 habitantes (269 en varones y 311 en mujeres) datos INE 2006⁵. Es una tasa relativamente *baja* si se compara con los 600 por 100.000 de los países del este y norte de Europa. Las tasas ajustadas de mortalidad por ECV están disminuyendo en España desde 1975 debido, fundamentalmente al descenso de la mortalidad cerebrovascular (4% anual en ambos sexos). La disminución por cardiopatía isquémica es más lenta (1,2%). La tendencia descendente en la mortalidad cerebrovascular probablemente vaya asociada a un mejor control de los factores de riesgo como el control de la hipertensión. En los últimos años se está invirtiendo el llamado "*patrón mediterráneo de mortalidad cardiovascular*" en el que predominaba la enfermedad cerebrovascular. La cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular son la tercera y cuarta causa respectivamente de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad⁶.

La cardiopatía isquémica (CI) es la causa principal de mortalidad en el varón y la segunda en la mujer (tras el cáncer de mama). En España, al analizar la mortalidad por CI se observa una tendencia a la disminución entre 1950 y 1967 y posteriormente, se ha registrado un pequeño aumento entre 1967 y 1976, debido quizás a una mejora en los sistemas de información y de diagnóstico, y a partir del año 1978, las cifras de mortalidad de nuevo han vuelto a disminuir. En 1998 la mortalidad por Cardiopatía isquémica significó el 37,09 % en hombres y 23,42% en mujeres del total de la mortalidad por causas cardiovasculares, el 11,86 y 10,08% de la mortalidad por todas las causas, respectivamente⁷⁻⁹.

Una paradoja es que las tasas de mortalidad específicas por edad son mayores en varones pero la mortalidad proporcional, la tasa bruta de mortalidad y el número absoluto de muertes son mayores *en las mujeres*, cosa que puede explicarse por el mayor riesgo cardiovascular en el varón que es similar al de las mujeres que son 10 años mayores. La enfermedad cardiovascular es más prevalente en edades más avanzadas donde hay más mujeres que hombres. Esto explica que las mujeres a pesar de tener menor riesgo cardiovascular tengan una mayor mortalidad proporcional por esta causa¹⁰.

Al analizar la mortalidad proporcional por grupo de edad en España, se observa que las tasas específicas de mortalidad cardiovascular por grupo de edad sólo son la primera causa de muerte en el grupo de más de 75 años de edad; dado que los ancianos son los que tienen las tasas de mortalidad más altas, estas enfermedades son la primera causa de mortalidad. En el grupo de edad de 40 a 74 años, los tumores son la primera causa de muerte y, en el grupo por debajo de esa edad, las causas externas (accidentes, traumatismos).

Los años de vida potencialmente perdidos (AVPP) son un indicador importante que hace referencia al impacto demográfico de una enfermedad en la comunidad puesto que traducen la mortalidad prematura y en el caso de las enfermedades cardiovasculares se trata de un impacto en gran medida evitable. Las enfermedades del sistema circulatorio son la tercera causa de AVPP, siendo la primera los tumores. Anteriormente ya se ha hecho referencia a que en 2004 ocasionaron en España 196.283 AVPP⁵

En lo referente a la enfermedad arterial periférica, en un estudio de prevalencia realizado en España, *el estudio ESTIME¹¹* se demostró una prevalencia del 8,2% en mayores de 55 años. En cuanto al Ictus, los estudios publicados mostraron cifras de

prevalencia del 8% en mayores de 65 años, lo que supone una estimación de unas 400.000 personas afectadas.

El primer estudio prospectivo publicado en España de cardiopatía coronaria fue el "estudio de Manresa"¹² en 1968, estudio prospectivo de una cohorte de 1059 varones sanos de 30 a 59 años, trabajadores de la empresa Pirelli, de la industria del caucho, que fueron estudiados cada cinco años hasta 1996. En esta población estudiada se encontró una incidencia relativamente baja de enfermedad coronaria. El tabaco y el colesterol sérico mantuvieron el valor predictivo independiente durante los veintiocho años de estudio. Destacar que se observaron unos niveles muy elevados de colesterol en la población de Manresa, los autores refieren que puede influir su ubicación en una zona industrial, que se presupone con un consumo de comida rápida y un ritmo de vida más acelerado. Posteriormente al compararlo con otros estudios americanos¹³, donde mostraban en sus resultados incluso niveles más bajos de colesterol, se vio que en Manresa no existía un aumento de morbimortalidad coronaria. Esto ya ponía de manifiesto la importancia del tipo de alimentación y hábitos de vida para explicar las diferencias en la frecuencia de este tipo de enfermedades en poblaciones distintas. Se apreció que la *mortalidad coronaria estaba asociada al nivel de colesterol y al consumo de tabaco y en menor proporción a la hipertensión, el índice de masa corporal y a la diabetes*. Si bien, al ser un estudio realizado en población sana, la incidencia de hipertensión era menor si no se ajustaba por edades. Al inicio del estudio se apreció que la morbimortalidad coronaria era similar a la de otras cohortes europeas del sur, como la que se encontró en otro estudio de cohortes realizado en los ferroviarios de Roma y que Menotti¹⁴ comparó con el estudio Framingham, pero conforme aumentaban los años del estudio se observó que en el de España existía una menor morbimortalidad y que habían tenido tasas menores de eventos cardiovasculares de las esperadas para el

consumo de tabaco y los niveles elevados de colesterol. Los autores de este estudio echaron de menos la falta de estudios en nuestro país realizados en población general para poder validar los resultados.

En España, se tienen datos de *incidencia* de enfermedad cardiaca, especialmente de infarto agudo de miocardio (IAM), a raíz de los estudios IBERICA^{15,16}, MONICA¹⁷ y REGICOR^{18,19}. El estudio *IBERICA* (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda) supuso que existiera un registro poblacional de hombres y mujeres con infarto agudo de miocardio (IAM) que tenían entre 25 y 74 años. Este estudio se realizó desde el 1 de Julio de 1996 hasta el 31 de Diciembre de 1998 en ocho Comunidades Autónomas (Baleares, Castilla-La Mancha, Navarra, Cataluña; Murcia; Valencia, País Vasco y la Rioja), con una población de referencia de 3.638.940 varones y 3.725.742 mujeres. En el año del estudio, 1997-98 se observaron cifras de incidencia de infarto de 207 y 45 por 100.000 respectivamente. Datos más recientes de ambos registros aportaron cifras de 194 casos por cada 100.000 habitantes y año en varones y de 38 casos por cada 100.000 habitantes en mujeres. Al analizar la mortalidad cardiovascular por comunidades autónomas, las tasas más elevadas correspondieron a *Andalucía, Murcia, Canarias, Valencia y Baleares*. Destacaron *Canarias y Murcia*, que presentaron la tasa más elevada de mortalidad por enfermedad isquémica cardiaca (con tasas de 252 en varones y 65 por 100.000 en mujeres) e intermedia por causa cerebrovascular. Las de menor mortalidad fueron *Madrid, Castilla y León, Navarra, la Rioja y la menor tasa fue la de Gerona* con 175 en varones y 42 en mujeres por 100.000 habitantes en 2004^{2,8,20}. Estas cifras se aproximan a las registradas en Francia, país con la mortalidad más baja de Europa. Asumiéndose que una parte importante de las mismas se debía a factores ambientales, estas diferencias

geográficas sugieren un importante potencial de prevención de las enfermedades cardiovasculares²¹.

El estudio MONICA¹⁷ (*Monitory Cardiovascular Diseases*) fue un estudio multicéntrico, internacional de la Organización Mundial de la Salud, que monitorizaba la tendencia en la morbimortalidad cardiovascular, y sus factores de riesgo, en el que participaron 41 centros colaboradores situados en 27 países, entre ellos España a través del centro MONICA-Cataluña, realizado en un área de Barcelona de 800.000 habitantes. Para el periodo 1985-1997 la incidencia acumulada anual, ajustada por edad, de infarto de miocardio en varones de 35 a 74 años de edad fue de 209 por 100.000, y de 56 por 100.000 en las mujeres (cifras muy inferiores a la media de todo el proyecto MONICA). Las tasas de ataque aumentaron anualmente un 2,1% en los varones y un 1,8% en las mujeres. Estas cifras resultaron ser más bajas que las encontradas en otros países del estudio MONICA del Norte de Europa, donde se obtuvieron datos de casi 600 muertes por 100.000 habitantes frente a los 200 para la misma proporción y periodo de tiempo en España, (MONICA-Barcelona). A la par se comprobó que los finlandeses tenían los niveles más bajos de antioxidantes (vitamina E) junto con las tasas más elevadas de incidencia para IAM y los españoles con las tasas más bajas de IAM tenían los niveles más altos de vitamina E.

Posteriormente en 1995-1996, en Gerona se llevó a cabo el estudio REGICOR¹⁸ (Registro de Girona del Cor), en un área de Gerona de 550.000 habitantes. Se trataba de un estudio de cohortes, que incluía toda la población de 35 a 74 años del censo de 1996 y donde se registraron todos los infartos de miocardio acontecidos en 6 comarcas de Gerona, con unos resultados de 3951 eventos coronarios, destacando que se apreció un patrón similar al de los países del sur de Europa siendo el grupo con mayor incidencia el de los varones mayores de 64 años

Según datos del estudio IBERICA^{15,16} las tasas de morbilidad hospitalaria han ido en ascenso en ambos sexos (cinco millones de estancias hospitalarias al año). Se prevé un incremento en los próximos años de los ingresos hospitalarios por enfermedades cardiovasculares al aumentar la tecnología diagnóstica y terapéutica por un lado y la esperanza de vida por otro. Dado el envejecimiento de la población española se asistirá en las próximas décadas a un aumento de la mortalidad por estos motivos.

El riesgo de morir por ECV en España está disminuyendo desde mediados de los años setenta debido sobre todo al descenso de la mortalidad cardiovascular. Sin embargo y debido al envejecimiento de la población el número de muertes por coronariopatía ha aumentado. Por ello el impacto demográfico y sociosanitario por las enfermedades del sistema circulatorio aumentará a lo largo de estos años²².

Hay estudios que demuestran que en España el número de acontecimientos coronarios observados según el grado de exposición a los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es inferior al esperado, y la mortalidad por enfermedad coronaria es una de las más bajas del mundo. Esta situación es conocida como "la paradoja española"²³.

Al analizar la población española de estos últimos años hay que hacer referencia a que, a pesar del envejecimiento de la población, y a que se aprecie una disminución de la mortalidad cardiovascular ajustada por edad, el número absoluto de muertes no ha variado tanto proporcionalmente. La generación nacida hace cincuenta años que era muy numerosa, empieza en la actualidad a entrar en una etapa, donde la cardiopatía isquémica tiene una tendencia ascendente. Se está apreciando un enlentecimiento del descenso en la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares posiblemente porque empezamos a ver que factores de riesgo

como *la obesidad y el sedentarismo* comienzan a tener consecuencias y muy probablemente van a ser la llamada "epidemia del siglo XXI". Enfermedades como la *diabetes*, muy asociada a ambos, se muestra como una "*enfermedad emergente*" con grave tendencia ascendente. Por sí sola, se considera un equivalente cardiovascular que incrementa en gran medida la morbimortalidad asociada.

Los logros en estos años con la prevención en cuanto a disminuir la mortalidad cardiovascular amenazan con retroceder al ver como la diabetes, la obesidad y los cambios en los hábitos de dieta y ejercicio están haciendo contrarrestar los avances de estos últimos años.

Al analizar las tasas de morbilidad y mortalidad por ECV en las diferentes Comunidades Autónomas españolas se observan diferencias importantes de unas a otras.

Ya se ha hecho referencia anteriormente a que las tasas más elevadas de mortalidad por ECV las presentan comunidades como Andalucía, Comunidad Valenciana, Extremadura y Murcia, con cifras que superan los 185 por 100.000 habitantes, sólo superadas por Canarias que tiene la tasa más alta de mortalidad coronaria y la más baja de enfermedad cerebrovascular. Navarra, Madrid, Castilla y León, Cantabria, con tasas por debajo de *150 por 100.000*, tienen las tasas más bajas. Aragón, tiene tasas bajas 150-169 por 100.000^{9,10}.

Estas diferencias de tasas, incluso dentro de un mismo país, es lo que hace asentar más la hipótesis de que existen factores de riesgo exógenos modificables, lo que hace pensar en el papel que puede tener la prevención en este tipo de enfermedades. No se conocen con exactitud las razones del patrón geográfico de la mortalidad y llama la atención que es más acusada en las aéreas "más mediterráneas" del mediterráneo. Según el ya mencionado

estudio IBERICA¹² estas aéreas corresponden a las que tiene mayores tasas de morbilidad coronaria. Se cree que algunos de los factores determinantes pueden ser el nivel socioeconómico, la actividad física, y la dieta como el consumo de frutas, pescados y vino tinto, entre otros²³.

1.2. Las enfermedades del sistema circulatorio en Aragón

Según datos oficiales del Gobierno de Aragón en 2006²⁴, las enfermedades del sistema circulatorio, suponen la causa más frecuente de muerte en hombres y mujeres. Es la tercera causa en ambos sexos de Años de Vida potencialmente perdidos. En el último decenio se ha mantenido el continuo descenso de las tasas ajustadas en torno al 26% en Aragón, lo que coincide con la situación del resto del país.

La enfermedad cerebrovascular presenta una marcada tendencia descendente en la última década en Aragón, situación que se observa también en el resto del país. En 2006 las tasas por este motivo son superiores a la media nacional a pesar de haber estado históricamente por debajo de la misma. Si se unen todas las enfermedades isquémicas del corazón en un grupo, en el varón constituyen la primera causa de muerte específica. La tendencia descendente de las tasas en Aragón es aun más marcada que en el resto de España, si bien en los últimos años hay un estancamiento que hace que se acerquen a la media nacional. El descenso en la última década ha sido de un 23% en varones y 19% en mujeres. La razón de tasas Varón/Mujer es de 2,4.

En Aragón la esperanza de vida (EV) al nacimiento en 2006 fue de 81,7 años (78,6 años en varones y 84,9 en mujeres), a destacar que es superior en las mujeres de Huesca y Teruel (85,5 y 85,1) respectivamente. Es superior a la media nacional y a la media de los países de la Unión Europea.

La evolución de la esperanza de vida en Aragón desde 1975 ha ido en permanente aumento (6,2 años en varones y 7,5 en las mujeres) y se mantiene siempre 5 y 6 años superiores en las mujeres a lo largo del periodo.

El mayor envejecimiento de la población aragonesa (índice de envejecimiento en Aragón 20,5 y en España 16,7) determina que Aragón tenga unas tasas brutas de mortalidad muy superiores a la media nacional. En 2006 se produjeron 12.989 defunciones de residentes en Aragón (6.761 varones y 6.228 mujeres), lo que supone una tasa bruta de mortalidad de 102 por 10.000 habitantes (10,6 en varones y 9,7 en mujeres). Respecto al año anterior, el número de defunciones ha disminuido en un 5 %. La tasa ajustada a la población europea es 5,2 por 1.000 habitantes (6,8 en varones y 3,8 en mujeres), inferiores a la media nacional en los últimos años, con tendencia decreciente y manteniendo una gran diferencia entre varones y mujeres. La causa más frecuente de muerte para el conjunto de los sexos y mujeres, son las enfermedades del sistema circulatorio, respectivamente con el 32% y 36% de las defunciones. *Desde el año 2000 los tumores son la primera causa de muerte en varones (32%)*. Aunque si se ordenan por tasas ajustadas en vez de por frecuencias absolutas, la primera causa para el total son también los tumores. Por grupos de edad y grandes grupos de causas, destacan las enfermedades del sistema circulatorio en mayores de 74 años, siendo en estos las enfermedades cerebrovasculares las causas más frecuentes, seguidas del infarto agudo de miocardio y la insuficiencia cardiaca. El 82% de las mujeres y el 63% de los hombres fallecidos en 2005 tenían más de 75 años.

Los Años Potenciales de Vida perdidos (APVP) son un indicador importante de mortalidad prematura en menores de 70 años. Del total de los 31.937 APVP, el mayor número ha sido causado por los tumores, tanto en varones (35,2%) como en mujeres (46,5%). Las enfermedades circulatorias son la tercera

causa de AVPP en Aragón con una tasa en varones del 35,2% (5565 AVPP) y del 13% en mujeres (1260 AVPP). Las principales causas de mortalidad prematura que reflejan los APVP, entre las que se incluyen las enfermedades cardiovasculares, al ser susceptibles de prevención primaria y secundaria deberían ser objetivo prioritario de estudio para poder reducir su impacto en la población^{8,24}.

1.3. Las enfermedades del sistema circulatorio a nivel mundial

Las tasas de mortalidad ajustadas por edad en España para el total de las enfermedades del sistema circulatorio y para la enfermedad isquémica del corazón son relativamente más bajas que las de otros países occidentales, y presenta un patrón de mortalidad coronaria semejante al de los países mediterráneos, muy inferior al de los países del centro y norte de Europa y Norteamérica²⁵. Y una posición media baja de mortalidad cerebrovascular. Una de las razones de esto, se cree que es su dieta mediterránea.

Según datos del "estudio de los siete países" ²⁶⁻²⁹ promovido en 1980 por Keys, Anderson y Grande, en cohortes de Estados Unidos, Japón, Finlandia, Holanda, Grecia, Italia y Yugoslavia, muestran diferencias entre estos países en la morbimortalidad cardiovascular que estos autores achacan a la alimentación entre otros factores. En este estudio destaca Japón que es uno de los países con menor incidencia y mortalidad por enfermedades cardiovasculares, e incluso con una tendencia descendente en estos últimos años a pesar de la progresiva industrialización y occidentalización de su dieta.

En Europa, las ECV son también la principal causa de muerte. Hay que destacar que existe gran variabilidad geográfica en la tasa de mortalidad por CI^{30,31}. Los países mediterráneos del

sur de Europa presentan la mortalidad más baja (entre 50 y 120 fallecimientos por CI /100.000 varones entre 40 y 69 años/anualmente), los países anglosajones y del norte de Europa presentan tasas cercanas a 400/100.000/año, y destacar que los países con mayor mortalidad corresponden a los de la Europa del este, con tasas que superan los 600/100.000/año. Destaca Rusia con tasas de mortalidad de 1144 por 100.000 en varones, según datos de la OMS de 2004³. La misma variabilidad ocurre en mujeres pero hay que destacar que estas presentan tasas de tres a cuatro veces menores de mortalidad para el mismo grupo de edad que los varones. Las tasas de mortalidad presentan una tendencia ascendente en los países del este de Europa^{32,33}. En Europa, alrededor de 1970 el grupo de investigación de la OMS, ERICA³⁴ creó un mapa- riesgo, que recogía 35 estudios de 17 países con un total de 151.923 hombres y mujeres. Se elaboró un mapa de distribución de riesgo de mortalidad por enfermedades cardiovasculares donde se reflejaban los cuatro factores de riesgo cardiovascular clásicos: la presión arterial, colesterol, tabaquismo y el peso. En este estudio ya se apreciaban claras diferencias entre los países del Norte y del Sur de Europa, y ha servido para las posteriores estimaciones del riesgo cardiovascular.

En los países occidentales, los principales factores de riesgo cardiovascular han descendido en los últimos veinte años, lo que se traduce en una disminución de la incidencia y mortalidad por cardiopatía isquémica (CI). Las tasas de incidencia por esta enfermedad han disminuido menos que las de mortalidad. Lo que puede sugerir de forma indirecta es que en el descenso de la mortalidad han influido más las mejoras en los tratamientos con la consiguiente disminución de la letalidad, que una disminución del número de nuevos casos. La situación epidemiológica que se deriva de este fenómeno es la del incremento de ECV y sobretodo referida a la cardiopatía isquémica en la comunidad. Para poder estudiar los cambios en las tendencias de mortalidad por

cardiopatía isquémica en 1978, se celebró en *Bethesda*, la primera conferencia sobre *el descenso en la mortalidad total y por CI*. Esta conferencia fue el origen de dos importantes estudios de base poblacional, el estudio MONICA_OMS (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*)^{17,35}, diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 37 centros de veintiún países que realizaron un registro poblacional de IAM en población de 35 a 64 años durante los periodos comprendidos entre 1980-1984 y 1991-1995, y el estudio ARIC³⁶ (Atherosclerosis Risk in Communities) que es un estudio de cohortes llevado a cabo en 1987 hasta 1996. Ambos estudios han tenido resultados discordantes: en el estudio ARIC se observó una disminución de las tasas de mortalidad por CI, con un descenso de la letalidad, mientras que la incidencia entre 1987 y 1994 en las cuatro poblaciones americanas estudiadas permaneció estable. En las poblaciones del estudio MONICA, aunque se observó una disminución de la mortalidad, el 65% de esta disminución se atribuyó a un descenso en el número de nuevos casos, mientras que el porcentaje atribuible a la reducción de la letalidad del IAM (35%) fue menor. MONICA estimó también la contribución de los cambios en la prevalencia de los factores de riesgo clásicos y la relación de estos en la variabilidad de la tendencia de la incidencia de IAM. Así mismo, se muestra en este estudio que la reducción de letalidad va asociada a los cambios en los tratamientos médicos que recibían los pacientes infartados del estudio.

A raíz del *estudio de los siete países*²⁶⁻²⁹ en cohortes de Estados Unidos, Japón, Finlandia, Holanda, Grecia , Italia y Yugoslavia, se identificaron factores de riesgo como *colesterol y presión arterial muy elevados* en los países del sur de Europa pero se observó que este hecho no se relacionaba con una mayor mortalidad por CI, cosa que sí ocurría en los países del *Norte de Europa y del Este*. De los hallazgos del estudio de los siete países es donde se comienza a achacar que existen determinados

factores dietéticos que conllevan un mayor riesgo cardiovascular: asimismo se habla de que también podrían existir ciertos “*factores protectores*”. Por las mismas fechas, *el estudio ERICA*³⁷ (estudio europeo de factores predictivos de enfermedad cardiovascular) logró demostrar que con las mismas prevalencias de factores de riesgo cardiovascular en unos y otros países, la mortalidad por cardiopatía isquémica era muy baja en los países del sur mediterráneo y del oeste respecto a la de los países del norte de Europa y a los del este. Este hecho ha quedado ya bien demostrado y es motivo de múltiples estudios.

2. ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Se define como *factor de riesgo* aquella característica innata o adquirida que se asocia con una mayor probabilidad de padecer una determinada enfermedad.

La patogenia de base de la ECV es la arterioesclerosis, que se desarrolla durante muchos años de forma silente, en cuyo origen se implican los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV): la hipertensión (HTA), el tabaquismo, la hipercolesterolemia y la diabetes. A los que hay que añadir la obesidad y la inactividad.

Cuando el proceso aterogénico comienza, tras la lesión (orgánica o funcional) del endotelio vascular, la liberación de mediadores celulares y humorales relacionados con el proceso proinflamatorio y protrombótico es responsable de fenómenos celulares, como la quimioatracción de los mononucleares, la proliferación de células musculares lisas en la pared vascular y la activación plaquetaria. Algunos de los factores de riesgo que repercuten sobre este proceso, son de origen genético y la gran mayoría de veces, ambientales, como la dieta.

Hay una serie de factores de riesgo que se denominan "*factores emergentes*", muchos de ellos en investigación. Una gran mayoría de ellos se relacionan con la regulación de la función plaquetaria, coagulación, fibrinólisis, función endotelial e inflamación. Tienen una utilidad potencial como predictores de ECV a largo plazo, y además existe una relación estrecha entre algunos marcadores inflamatorios con la obesidad y la diabetes mellitus, lo que hace más importante su estudio.

Hay fuertes evidencias de estudios anatomopatológicos y epidemiológicos^{38,39} que establecen una relación entre marcadores séricos de inflamación activa y de hemostasia con el desenlace de un IAM. En una serie⁴⁰ amplia de casos se mostró que el primer infarto de miocardio o el primer ictus ocurren más frecuentemente tras una infección respiratoria o urinaria reciente, con un riesgo relativo en los primeros tres días de 5 y 3,2 respectivamente. Se ha establecido también asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y la interleucina 6 (una citocina proinflamatoria) con la insuficiencia cardiaca. Algunos estudios han mostrado que la predicción del riesgo de CI y de CI e ictus puede mejorar con la adición de algunos de estos nuevos factores a los modelos de riesgo que incluyen los FR habituales⁴¹.

El efecto fundamental de la dieta relacionado con el aumento de riesgo cardiovascular tiene lugar por el metabolismo de las lipoproteínas, y ello se debe a los diferentes ácidos grasos de la dieta. El incremento del riesgo va unido al aumento de los niveles de colesterol total y de colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), o el descenso del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Los ácidos grasos saturados son los que se relacionan con el aumento de colesterol total y c-LDL. Las concentraciones de antioxidantes de la dieta pueden determinar la oxidación de las LDL, fenómeno que condiciona su depósito en la pared arterial y el desarrollo de la placa de ateroma⁴². Se conoce que la lesión aterosclerótica tiende

a regresar cuando aumenta la concentración de HDL o de sus apolipoproteínas y, a su vez, ciertas enfermedades genéticas (enfermedad de Tangier), con niveles muy disminuidos de HDL-c, se asocian a aterosclerosis y cardiopatía isquémica prematuras⁴³. En España⁴⁴, la concentración de HDL es similar o ligeramente mayor que en los países con mayor incidencia de enfermedad coronaria como los del norte de Europa, Estados Unidos o Australia. En este sentido, la cantidad absoluta de HDL, no parecería ser un factor determinante de las diferencias geográficas que existen en la incidencia de la enfermedad. Podría pensarse que las partículas de HDL de nuestro medio serían cualitativamente más protectoras por su poder antioxidante. En esta misma línea *la paraoxonasa 1 (PON 1)* está estrechamente unida a las partículas HDL, es la enzima de su función antioxidante y su actividad enzimática está intensamente regulada por factores ambientales como la dieta, la actividad física, ciertos fármacos y factores genéticos. Lo que deja la puerta abierta a futuras investigaciones en este campo⁴⁵.

El conocimiento de los factores de riesgo cardiovascular es de gran importancia, ya que actúan como potenciadores de la principal causa de muerte en los países desarrollados. El valor predictivo de estos factores ha sido corroborado por diferentes estudios de intervención que prueban un efecto preventivo mediante los tratamientos empleados frente a ellos. El control de los mismos podría traducirse en una menor tasa de mortalidad asociada a eventos cardiovasculares.

Dentro de los llamados *FRCV principales* habría que diferenciar los que *son modificables* o evitables y los *no modificables*. Entre los "factores modificables" se conocen: *la hipertensión, el colesterol, el hábito tabáquico*, estos tres son los factores clásico y, últimamente además se incluye *la diabetes, y obesidad* que indirectamente sería causa de morbimortalidad cardiovascular. Los factores de riesgo "fijos o no modificables"

son: la edad, el sexo, los antecedentes familiares y/o personales de ECV (sobre todo en edades tempranas).

Como FRCV secundarios quedarían una gran batería y muchos de ellos aun se encuentran en investigación, por citar algunos: la proteína C reactiva" como índice de inflamación, el activador tisular del plasminógeno, fibrinógeno, hipertrofia de ventrículo izquierdo, calcificación coronaria documentada en la tomografía helicoidal y haz de electrones, grosor de la intima-media en la arteria carótida interna, las "Lipoproteínas"(LDL-c) pequeñas y densas, los triglicéridos (TG), las partículas lipoproteicas remanentes, las lipoproteinas (a), las Apolipoproteinas (A-I y B-100), dimetilarginina asimétrica (ADMA), la homocisteína elevada, la vasodilatación medida por flujo en la arteria braquial, los índices de función endotelial, "Clamydia Pneumoniae" y otros vectores de infección, la presión de pulso, los índices de rigidez arterial y entre otros muchos, hoy en día hay que hacer referencia a *los factores psicológicos y sociales*.

Los factores psicológicos y sociales en los últimos años se han encontrado evidencias de que hay otro tipo de factores que pueden influir en la génesis de las ECV, si bien todos ellos están todavía en observación y pertenecientes al terreno de la investigación: son" los factores psicológicos y sociales". Aunque hay una evidencia creciente de que los mismos, contribuyen al riesgo de cardiopatía isquémica (CI) de forma independiente. No sólo aumentan el riesgo de presentar un episodio coronario (primario o recurrente) y ensombrece el pronóstico de la CI, sino que también pueden dificultar la adherencia al tratamiento y los cambios en los estilos de vida, y en el bienestar de los pacientes. Algunos de los factores psicosociales que influyen en el riesgo cardiovascular y el pronóstico son: niveles socioeconómico y educativo bajos; aislamiento social (personas que viven solas), estrés laboral, familiar o social; emociones negativas: depresión,

ansiedad y hostilidad. Estos factores no suelen encontrarse aislados, sino que tienden a agregarse en el mismo individuo. Como en el caso de los hábitos de vida inadecuados, las personas con factores de riesgo psicosociales suelen presentar trastornos fisiopatológicos subyacentes, inflamatorios, autonómicos o endocrinos, involucrados en el desarrollo de la ECV⁴⁶.

Los FRCV principales suponen el 50-75% de la variabilidad en el riesgo de ECV prematura. Varios factores de riesgo como la obesidad troncular, la resistencia a la insulina, la dislipemia, la hipertensión y la hipercoagulabilidad coexisten en el síndrome metabólico. Donde la dislipemia incluye un nivel bajo de HDL-c y elevado de LDL-C en partículas pequeñas y densas, así como elevado de triglicéridos.

Los FRCV tienden a estar presentes en los individuos de forma conjunta, como ocurre en el síndrome metabólico, presentando de esta forma un mayor riesgo de complicaciones cuanto mayor número de factores de riesgo concurren en el mismo individuo.

La dieta puede influir en el desarrollo de estos factores de riesgo (exceptuando el tabaquismo) y por tanto, en la aparición de la ECV y de las complicaciones ateroscleróticas.

2.1. Los estudios longitudinales cardiovasculares

Los estudios longitudinales de observación de cohortes bien definidas han contribuido a la identificación de los datos biológicos y hábitos de vida asociados con mayor riesgo de presentar cardiopatía coronaria clínica y, con menor precisión de las complicaciones de la aterosclerosis cerebral y periférica.

El precedente de estos estudios fue el cardiólogo Paul Dudley White (1886-1973) junto con Samuel Levine, Menard Gertler, entre otros que desde 1946 seleccionaron personas jóvenes con infartos de miocardio por debajo de los 40 años y las

revisaron hasta los 50 años. En 1954⁴⁷ publicaron el primer estudio transversal, donde les llamaba la atención que había una elevada proporción de fumadores en el grupo de casos y en el de controles. Esto hizo que no se considerase el tabaco como un factor de riesgo en ese momento. Estos autores encontraron que se infartaban más los sujetos que tenían un colesterol por encima de 286,5mg así como los que presentaron un ácido urico elevado en el momento del estudio. El poder confirmar estos datos fue la motivación que les llevó a diseñar los primeros estudios prospectivos de observación.

Los primeros estudios prospectivos poblacionales para la identificación del riesgo individual coronario se iniciaron en 1948 en los Estados Unidos. Ancel Keys estudió una cohorte de hombres de negocios y profesionales de Minneapolis, el llamado Twin Cities prospective Study ⁴⁸y Thomas Dawber⁴⁹ en 1949 estudió una muestra de varones y mujeres de la ciudad de Framingham, cuyos resultados fueron publicados en 1970, veinte años más tarde. El primero de estos estudios se efectuó en una cohorte de 300 personas la mayoría de clase alta, y eran originarios de las Islas Británicas, Alemania y Escandinavia que se habían asentado en Minneapolis, los resultados publicados a los 15 años denotaban una mortalidad muy inferior a la del resto de Estados Unidos. Si bien este estudio presentó un sesgo de selección ya que se realizó en los voluntarios que acudían y generalmente de clase alta acomodada, que en general gozaban de una mejor salud. Esto ha hecho que este estudio no se incluya con los demás estudios de cohortes.

El Framingham Heart Study^{49,50} es uno de los estudios epidemiológicos a gran escala más importantes. Realizado en la pequeña ciudad de Massachusetts con una muestra de 5127 adultos para valorar las causas de enfermedad coronaria que en aquellos momentos presentaban ya una desoladora presencia en la población americana. Se trataba de un estudio de cohortes

diseñado para poder identificar los factores de riesgo cardiovascular. Este estudio marco un antes y un después en el concepto de “factores de riesgo” y constituye la base para la metodología de la epidemiología moderna. En este estudio la participación fue del 68,6% y las pérdidas del 2% cosa muy poco común en los estudios de cohortes, los autores destacaron que fue efectuado por médicos voluntarios jóvenes y que la adherencia fue muy alta ya que para los participantes se convirtió en un motivo de “chequeo” bienal tipo a los reconocimientos laborales o los programas preventivos.

En su primer momento el estudio Framingham probó las hipótesis de que la cardiopatía coronaria aumenta: con la edad, con la hipertensión, con el colesterol, con la diabetes y el consumo de cigarrillos. Así mismo hay hipótesis del estudio que no se probaron y aun son motivo de investigación: El uso habitual de alcohol se asocia con aumento de cardiopatía coronaria, el aumento de actividad física se asocia a disminución de la misma, las cifras altas de hematocrito se asocian con más riesgo, el aumento del peso corporal predispone a enfermedad coronaria y no encontró más riesgo en sujetos gotosos, a pesar de estar relacionado con niveles altos de ácido úrico. Y si que Dawber, en sus últimas publicaciones encontró factores relacionados con la cardiopatía isquémica con los que no contaba en un principio como fueron: la hipertrofia de ventrículo izquierdo, las alteraciones del electrocardiograma tipo bloqueos de rama izquierda, y fue el precursor de encontrar en el antecedente de angina de pecho un factor esencial en la posterior insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Y encuentra para esta que aumenta con la edad y que la mayoría de factores de riesgo encontrados en el estudio lo son también para la ICC.

Desde entonces, se ha observado en numerosos estudios prospectivos de cohortes^{51,12,27} realizados en diferentes países industrializados del mundo occidental, que hay una relación estrecha entre la concentración individual de colesterol, la presión

arterial y el consumo de cigarrillos y el riesgo de sufrir un evento coronario agudo.

Uno de los mayores logros de la medicina preventiva ha sido la disminución de la mortalidad por enfermedad cardiovascular y especialmente por cardiopatía isquémica, como la que se dio en Estados Unidos a partir de 1965 y que fue seguido en otros países occidentales. Las estrategias poblacionales consiguieron en Estados Unidos, entre los años 1963 y 1994, disminuir la mortalidad por todas las causas ajustada por edad en un 85%, cuya causa era debida a los logros en la disminución del "*ictus e infarto de miocardio*", ya que la mortalidad por causas no cardiovasculares no observó un descenso tan acusado en esa época. Se observó una reducción paulatina de la incidencia de enfermedad cardiovascular unida a una menor mortalidad (los pacientes sobrevivían más) y ambos avances produjeron una reducción espectacular de las tasas de mortalidad⁵².

En 1964 adoptando el nombre de Pooling Project⁵³ empezaron a sumarse datos de seis estudios longitudinales que se estaban realizando en Estados Unidos y que se consideraban comparables por metodología y en 1978 se publicaron los resultados. Se incluyeron dos estudios comunitarios de hombres y mujeres blancas, el Framingham⁵⁰ y Tecumseh Study⁵⁴ que examinó a 8641 personas entre 1950 y 1960, y tres realizados sólo en hombres, el de los funcionarios de *Albany Civil* y los empleados y obreros de la compañía del gas y de la Western Electric de Chicago (Western Collaborative Group Study)⁵⁵. En el Pooling Project se excluyeron dos estudios uno de ellos el ya comentado de Minnesota, ambos por un sesgo de selección de voluntarios.

Las conclusiones del Pooling Project⁵³ fueron que la relación entre los principales factores de riesgo y la susceptibilidad de presentar cardiopatía isquémica es "*consistente, fuerte, graduada*

e independiente, tiene una secuencia temporal y capacidad predictiva" y reconoce la existencia de factores no identificados.

En el Western Collaborative Group Study⁵⁵, Friedman et al en 1960, incluyeron 3154 hombres de 39 a 59 años reclutados de 10 empresas de California y con un seguimiento de ocho años y medio y se confirma la relación entre la cardiopatía coronaria, el nivel de colesterol, cifra de presión y hábito tabáquico. Friedman comenzó ahí a estudiar los factores psicosociales, hoy en día son un tema actual de investigación muy en auge, y el autor describe el tipo de personalidad A más estresante, como factor de riesgo de coronariopatía. Posteriormente en 1980 David Ragland y Richard Brand, discípulos suyos, no encuentran en 22 años de seguimiento esta relación⁵⁶.

Los estudios longitudinales en niños y jóvenes se iniciaron con el Bogalusa Heart Study⁵⁷ que empezó en 1973 y 1983 en Louisiana y en 1984 con el estudio CARDIA⁵⁸ (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) con el examen de 5116 hombres y mujeres, blancos y negros de 18 a 30 años, realizados en cuatro áreas de Birmingham, Chicago, Minneapolis, Oakland. Se observó en el estudio que había más peso en los sujetos negros y más consumo de tabaco en los niveles socioeconómicos bajos.

El estudio longitudinal internacional de Ancel Keys: El Seven Countries Study^{13,26}, en 1957 comenzó en Italia un estudio de cohortes de hombres de 40 a 59 años de diferentes países con la hipótesis de que la dieta estaba relacionada con la cardiopatía isquémica, y que más adelante se comentara.

Europa siguió a Estados Unidos y así el Stockholm Prospective Study⁵⁹, fue el más antiguo de los estudios longitudinales europeos, se inició en 1961 y se centró en el nivel de triglicéridos como factor de riesgo. A este han seguido numerosos estudios longitudinales⁶⁰ entre ellos los de Goteburgo,

el estudio de los empleados de París⁵⁶ y, el ya nombrado estudio Manresa¹² en España.

Los grandes estudios prospectivos clásicos han permitido descubrir las asociaciones estadísticas más importantes entre algunos factores de riesgo y las enfermedades cardiovasculares. En primer lugar el abuso de "tabaco", la "hipertensión" y la "hipercolesterolemia"; en segundo lugar la "diabetes" , la "obesidad" y la "inactividad". Los factores genéticos representan alrededor del 25% del conjunto de la etiología.

En el estudio Framingham⁶¹, ya quedó probado que los individuos que tenían varios factores de riesgo asociados presentaban un aumento progresivo de morbimortalidad cardiovascular. Las directrices del National Cholesterol Education Program (NCEP)⁶² reconocen el elevado riesgo total asociado a la presencia de múltiples factores de riesgo con la creación de una nueva categoría de prevención primaria: el riesgo equivalente a ECV. En los pacientes con un riesgo a los 10 años superior al 20%, se recomienda aplicar un tratamiento como ocurre cuando ya existe la ECV establecida. La diabetes mellitus asociada con frecuencia a otros factores de riesgo confiere por sí sola la indicación de un tratamiento enérgico como en la ECV establecida. El tratar los factores de riesgo modificables como son los ya mencionados, hipertensión, hipercolesterolemia, y tabaquismo, permite obtener claros beneficios clínicos. Las estrategias poblacionales tienen como objetivo mejorar los estilos de vida de la comunidad y disminuir los FRCV presentes en ella.

En estos últimos años, los conceptos de estimación y estratificación del riesgo cardiovascular han ido tomando fuerza con la elaboración de tablas que cuantifican el riesgo global en función de los factores de riesgo asociados, permitiendo proponer recomendaciones preventivas y terapéuticas a partir de datos objetivos. La probabilidad de tener o fallecer de un evento

cardiovascular puede estimarse con diferentes escalas de riesgo cardiovascular. En España se han venido aplicando las escalas de Framingham⁶³ adaptada a la población española, la aplicada a la población del estudio REGICOR⁶⁴ de Gerona, y actualmente se recomienda el uso de las tablas europeas derivadas del proyecto SCORE⁶⁵ que se basan en una estimación del riesgo en países europeos del Norte con un elevado riesgo junto a otros de bajo riesgo (mediterráneos incluida España), en estas tablas ya se incluyen la influencia de las HDL-c (a través del índice CT/cHDL) y se refieren a riesgo cardiovascular total no sólo coronario.

Los pacientes de riesgo alto se pueden beneficiar de una intervención orientada a la detección, la estratificación y el control del riesgo cardiovascular individual. Esta acción se debe complementar con medidas de salud pública dirigidas a la población general para reducir los índices poblacionales de los factores de riesgo y estimular los estilos de vida saludables. Aunque los individuos de riesgo alto son los que tienen más posibilidades de obtener un beneficio clínico con las intervenciones preventivas, la mayoría de los casos de ECV se dan en individuos con riesgo bajo o intermedio, por ser ésta una población mucho más numerosa, fenómeno conocido como *la paradoja de Rose*⁶⁶.

2.2. Situación en España de los principales factores de riesgo cardiovascular:

A pesar de la emergencia de nuevos marcadores de riesgo cardiovascular, los principales factores de riesgo cardiovascular siguen siendo los mismos que se identificaron hace décadas. En España, hay que citar en este sentido tres estudios de cohortes, entre otros como el ya citado estudio Manresa, de Tomás Abadal¹²; el estudio DRECE de Gutiérrez Fuentes⁶⁷⁻⁷¹; y el de Marín en 2006⁷². España, ocupa una situación intermedia en tasas de enfermedad cardiovascular pero alta en factores de riesgo y con un mal control de estos.

En este sentido y para poder estratificar el riesgo cardiovascular y conocer mejor los factores de riesgo cardiovascular en nuestro país se diseñó en 1991 el estudio DRECE, sobre una muestra de 4700 sujetos de 5 a 59 años que se seguirían desde 1991 hasta 2005. Se trataba de una muestra representativa de la población española sobre la que no se realizó ningún tipo de intervención y que muestra las tendencias de la población en cuanto a riesgo y estilos de vida. Es uno de los pocos estudios que hay en España de seguimiento de una cohorte de hombres y mujeres y que permite extrapolar el riesgo a datos reales de nuestro país sin tener que recurrir a datos de poblaciones americanas que sobreestiman el riesgo e incluso europeas donde se ven diferencias importantes de unos países a otros⁶⁷⁻⁷¹. El estudio DORICA⁷³, es otro de los estudios de valoración de la dieta y el riesgo cardiovascular, que recoge datos de nueve provincias en población española, en los años de 1990 a 2000. Hay que hacer referencia al estudio *4P* de Oya y Garcés⁷⁴, llamado así por desarrollarse en cuatro provincias: Cádiz, Madrid, Lugo y Murcia, ya que fue diseñado para estudiar la misma asociación pero en población infantil. Al igual que el estudio *EnKid*⁷⁵ de Aranceta que se hizo para conocer los patrones alimentarios infantiles.

Un metaanálisis de 2005 de Medrano⁷⁶, sobre estudios realizados en población española mostró que un 23% de la población española tiene niveles de *colesterol* por encima de 250 mg/dl, *fuman un 33%* (41% de los varones y un 24% de las mujeres), un 34% son hipertensos, un 20% son obesos (18% de los hombres y el 23% de las mujeres), la diabetes afectaba a un 8% de varones y un 12% de mujeres. Son cifras similares a los países europeos y muestran una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular.

A finales de los años ochenta comenzaron a llevarse en España por parte del Ministerio de Sanidad^{77,78} y de las diferentes

Sociedades científicas, estrategias de prevención y control de los factores de riesgo cardiovascular. Entre estas están la Sociedad de Ateroesclerosis¹⁰, la Liga de Hipertensión⁷⁹, entre otras muchas. Hay que destacar por su gran impacto poblacional el programa de actividades preventivas (PAPPS)⁸⁰ de la Sociedad de Medicina de Familia en colaboración con el Ministerio de Sanidad, muy implantado en el ámbito de atención primaria. Recientemente se constituyó el Comité Español Interdisciplinario para la Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares (CEIPC 2008)⁸¹ formado por diferentes Sociedades Científicas y el Ministerio de Sanidad y han publicado una adaptación española de "La Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica". El Ministerio de Sanidad ha puesto en marcha la estrategia NAOS⁸² (Estrategia para la Nutrición, Actividad física y prevención de la Obesidad) para fomentar una alimentación saludable, enfocada sobre todo a la prevención de la obesidad en la infancia. Así como diferentes planes globales para mejorar el abordaje de las ECV como es el plan integral de la cardiopatía isquémica. Los planes de abordaje al tabaquismo. El impacto de todas estas medidas llevadas a cabo en mejorar la detección y abordaje del riesgo cardiovascular en nuestro país se deben de traducir en una menor morbimortalidad por esta causa⁸³.

A continuación brevemente se describen los principales factores de riesgo cardiovascular:

2.2.1. Dislipemia:

Los niveles plasmáticos de lípidos se van modificando con la edad. En los varones adultos a partir de la pubertad y hasta la década de los 40 se va produciendo un incremento progresivo de c-LDL, mientras que en las mujeres este aumento es más lento, hasta el periodo de la menopausia, donde sufre una aceleración, alcanzando en la senectud cifras superiores a los varones. Los niveles de HDL son mayores en la mujer⁸⁴.

La hipercolesterolemia es uno de los principales FR modificables de la enfermedad cardiovascular. Está demostrada la relación directa, continua y gradual (sin un umbral) entre la colesterolemia y la mortalidad por cardiopatía isquémica. Y a su vez la reducción de la colesterolemia produce una reducción de ECV. Esta asociación es mayor en adultos jóvenes y disminuye su capacidad predictiva con la edad.

En el metaanálisis de Medrano⁷⁶ ya citado, encuentra que el 20% de los adultos españoles tiene el colesterol total superior a 250mg/dl. El 50% superior a 200 mg/dl.

La asociación entre el colesterol y otros factores de riesgo es frecuente. Así, un estudio realizado en atención primaria de Maiques et al⁸⁵ en 1995, demostró que en un 31% de pacientes de 35 a 65 se asocian al menos dos factores de riesgo y en un 6% hasta tres factores que en general eran colesterol elevado, tensión arterial alta y tabaquismo. De ahí que la estrategia de abordaje del riesgo sea multifactorial.

El estudio HISPALID⁸⁶ que estudió a 33000 pacientes que acuden a consultas del sistema sanitario mostró que uno de cada cuatro presentan una dislipemia, siendo el 69% hipercolesterolemia, un 26% dislipemia mixta y un 5% hipertrigliceridemia. La Comunidad con mayor índice de dislipemias ajustada por edad y sexo fue Canarias con un 34% y la que menos Cantabria con un 19%. En el estudio HISPALID llama la atención que el 73% de los pacientes dislipémicos estaba tratado con fármacos hipolipemiantes siendo estos en el 88% de los casos una estatina. Esto significaría que el grado de tratamiento de la dislipemia en consultas españolas es alto, tres de cada cuatro pacientes lo reciben, pero el control es bajo ya que, sólo uno de cada tres tratados se controla adecuadamente.⁸⁷

Al analizar los motivos de mal control de las dislipemias en las consultas de atención primaria hay estudios que muestran que puede deberse por un lado al sobreestimar los médicos el control real de los pacientes, por otro a la inercia clínica terapéutica, esto es a tener una conducta terapéutica más conservadora en pacientes realmente mal controlados y, por otro lado al incumplimiento terapéutico entre otros⁸⁸.

En población infantil, hay estudios en España que datan de 1985, como el del Moreno⁸⁹ en Zaragoza, que muestran un 21% de escolares con un colesterol superior a 200mg/dl, cifras que también muestra el metanálisis de Medrano⁷⁶, ya citado. Y más reciente el estudio Carmona⁹⁰ en Sevilla con niveles comparables a los de las provincias de alto riesgo de mortalidad cardiovascular.

Aproximadamente un 1-2% de la población tienen una dislipemia genética.

La enfermedad cardiovascular y cerebrovascular comparten los mismos factores de riesgo, la asociación entre hipercolesterolemia y accidente cerebrovascular (ACV) es controvertida. Se sabe, que las placas carótideas inestables ecolucientes que se pueden romper, se correlacionarían con un futuro ACV y se asociarían con bajos niveles de HDL pero no con niveles altos de colesterol LDL⁹¹.

Se cree que en España la menor mortalidad cardiovascular podría achacarse a un "mejor perfil lipídico" (menor índice de colesterol total / HDL). Lo que podría ser debido a la influencia de la "dieta mediterránea", o de otros "factores protectores" no bien conocidos.

2.2.2. Hipertensión arterial

Las cifras elevadas de tensión arterial se asocian con aumento en la incidencia de ECV especialmente la enfermedad cerebrovascular.

Según el VII Joint Nacional Comité de prevención, detección y tratamiento de la HTA (VII JNC) ⁹² se define HTA: cuando las cifras de presión arterial son iguales o superiores a 140 y/o 90 mmH. Se incluyen como prehipertensos a los sujetos con presión arterial sistólica de 120-139 mm Hg y de diastólica 80-89 mm Hg.

De forma global la prevalencia en población española es del 20% y aumenta con la edad⁹³. La HTA es el factor de riesgo cardiovascular más frecuente en nuestro país, y puede alcanzar prevalencias del 40% en pacientes mayores de 35 años. Probablemente gran parte de este problema se debe a que el propio paciente hipertenso desconoce el problema.

Parece que aunque la prevalencia de HTA no ha aumentado en los últimos años se habla que las cifras de HTA están aumentando debido al envejecimiento de la población y a la epidemia de obesidad. La prevalencia de HTA en adultos en España y otros países europeos es superior (41%) a la de otros países como Estados Unidos y Canadá (27%). No se conocen las razones pero pueden deberse a factores ambientales y terapéuticos. Estas diferencias se correlacionan con la mortalidad por ictus entre estos países. El tratamiento ha sido mejor llevado en los estudios americanos que en los de los países europeos.

Se conocen al 65% de los HTA y de los que se conocen se tratan un 85% y sólo un 25% de los tratados se controlan correctamente. Las poblaciones de alto riesgo cardiovascular tipo diabéticos, enfermos renales entre otros, tienen un peor control de las cifras de TA.

2.2.3 Tabaco

El consumo de tabaco es la principal causa de morbimortalidad prevenible en todos los países desarrollados. Los estudios muestran que la relación del tabaco con el incremento del

riesgo cardiovascular es directamente proporcional y el riesgo se reduce al dejar de fumar.

La prevalencia de tabaquismo en España, según la Encuesta Nacional de salud del año 2006⁹⁴ confirma el descenso de fumadores en la población mayor de 16 años. Según la encuesta, el 29,5% se declara fumador, lo que contrasta con las cifras de hace casi dos décadas: el 55% de la población española fumaba. Otro dato positivo es que se ha frenado el incremento del hábito entre las mujeres iniciado a finales de los años ochenta (22,9% de mujeres fumaban en 1987 y el 24,7 en 2003)⁹⁵. Sin embargo, un estudio poblacional realizado en el marco de la atención primaria mostró que más de la mitad de los individuos de 25-44 años eran fumadores⁹⁶.

En las edades tempranas, la prevalencia mayor es en el grupo de edad de *25-44 años seguido del de 16-24*. En el grupo de 16-24 es donde ha habido mayor descenso entre 1987 y 2003. Los varones fuman más pero han reducido considerablemente su consumo, así como en las mujeres llama la atención que ha incrementado la prevalencia especialmente en las jóvenes, de forma que en el grupo de 16-24 fuman tantas mujeres como varones. Con la entrada en vigor de la Ley de medidas sanitarias frente al tabaquismo (Boletín Oficial del Estado ,2005)⁹⁷, han dejado de fumar en un año 756.000 españoles o sea un 8,1% de los que fumaban hace un año ya no son fumadores.

En el contexto europeo, España presenta una de las mayores prevalencias de tabaquismo en varones. La prevalencia en varones es mayor en los países del sur, centro y este de Europa que en los del Norte y Oeste. En las mujeres españolas ha estado aumentando hasta muy recientemente. En los jóvenes la prevalencia está aumentando.

La mortalidad atribuible al tabaco en personas de más de 35 años en España aumentó paralelamente al incremento de la prevalencia del consumo de tabaco: de 37.000 muertes en 1978 a 54.000 en 2001⁹⁸. Por primera vez se observó un descenso en la mortalidad atribuible al tabaco en España en el 2001 a expensas de los varones.

2.2.4. Sobrepeso y obesidad

Se define obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC= peso en kg / talla² en metros) es superior a 30kg/m². Se ha descrito un incremento continuo y gradual del riesgo relativo de mortalidad conforme aumenta el IMC. Así mismo se conoce la asociación de la obesidad con HTA, dislipemia, sedentarismo, hiperglucemia. Algunos factores de riesgo cardiovascular tienden a asociarse y formar el llamado "síndrome metabólico" o de resistencia a la insulina.

Recientemente cobra peso la llamada obesidad visceral o intra-abdominal, se define por la circunferencia de la cintura mayor de 88 en la mujer y de 102 en el varón, se relaciona significativamente con la edad, la presión arterial, los triglicéridos plasmáticos, la glucemia, la insulina plasmática y los índices de insulinoresistencia y de forma inversamente proporcional con la concentración de HDL, constituyendo un importante FRCV⁹⁹.

Actualmente la cifra de personas obesas en nuestro país es el doble que la de hace 20 años y se sitúa en torno al 15%. Además un 39% de los adultos tiene sobrepeso¹⁰⁰. Es mayor en los varones hasta los 44 años de edad a partir de ahí es mayor en las mujeres. La prevalencia de obesidad es mayor conforme menor nivel socioeconómico y de estudios ¹⁰¹.

El panorama en la población infantil es preocupante, más del 25% de los niños y adolescentes están en sobrepeso o son obesos y más de la mitad no hacen ejercicio físico o lo realizan

ocasionalmente¹⁰². En España la prevalencia de obesidad tiene una tendencia ascendente en estos últimos años. Las razones del aumento de la obesidad no se conocen aunque parece que los factores dependientes del gasto energético son tan importantes como los que derivan del ingreso. Este aumento de la obesidad se acompaña de los cambios del patrón alimentario, aunque la ingesta calórica total y de grasas parece estar estabilizada. Hay indicadores indirectos que muestran la tendencia sedentaria de la población en los últimos años y es posible que dentro de las actividades de tiempo libre no esté el incremento de la actividad física sino el "ocio sedentario"¹⁰³.

Existe una gran variación en la prevalencia de obesidad entre las diferentes Comunidades Autónomas, así el País Vasco tiene las cifras más bajas con un 9,8% y le siguen Madrid, la Rioja, Cataluña, Castilla León, y con alta prevalencia en torno al 18,6% las de Extremadura, Andalucía, Canarias y Murcia.

Entre los niños españoles la frecuencia de obesidad es muy alta. En el estudio de las 4 Provincias⁷⁴ realizado en 1275 niños de 6-7 años en 2001, el exceso de peso, varía según las provincias, pero es alrededor del 29,35% y el de obesidad entre el 8-16%. En el estudio *EnKid*⁷⁵ llevado a cabo en el 2000 en población española de 2 a 24 años, la obesidad fue de 13,9% y el exceso de peso de 26% y más frecuente en varones (15,6%) que en mujeres (12%). Canarias y Andalucía tienen las tasas más altas de obesidad y el Nordeste peninsular las más bajas.

En todos los países europeos incluida España las tasas de obesidad están aumentando. España ocupa una posición media alta en el contexto europeo.

2.2.5. Actividad física

La falta de actividad física se asocia a mayor riesgo de diabetes tipo II, osteoporosis, depresión, cáncer y obesidad.

En el año 2003¹⁰³ el 58,5% de los mayores de 16 años declaraba no realizar actividad física o deporte alguno en su tiempo libre. La inactividad en el tiempo libre es mayor en las mujeres (62,5%) que en los varones (54%). Aunque la prevalencia de la inactividad aumenta con la edad, el sedentarismo afecta más a los jóvenes y a los de menor nivel de estudios. Llama la atención que la inactividad física es del 40% en País Vasco y del 70% en Andalucía y sigue en frecuencia en las provincias del Sur y en las insulares. Es un patrón muy consistente con la distribución de la *obesidad* en España. En el contexto europeo España ocupa una posición media alta lo que es consistente con la alta prevalencia de obesidad en los países mediterráneos¹⁰⁴.

Según datos del Ministerio de Sanidad para 2006⁹⁴, el 34% de la población española ocupada estaba sentada la mayor parte de la jornada laboral. Y aportaba datos de que el sedentarismo en el transporte y el hogar están aumentando. Aumenta el tiempo que los españoles dedican a ver la televisión, así como la oferta de programas. Ha crecido el porcentaje de hogares con aparato de video, antena parabólica y ordenador personal. Aumenta el número de personas que usa el ordenador y se conecta a internet de forma habitual.

En cuanto a población infantil, el sedentarismo estimado por el número de horas que ve la televisión es muy alto. En la Encuesta de Salud de España de 2006⁹⁴, el 30% de los niños de 1 a 15 años ve la televisión más de 2 horas al día. El número de horas aumenta con la edad y cuanto más bajo es el nivel de estudios del sustentador principal¹⁰⁴.

2.2.6 Alcohol

No hay ensayos clínicos que demuestren que el consumo moderado de alcohol disminuya mortalidad y por existir otras

connotaciones no debe fomentarse dicho consumo ya que hay otras muchas formas de prevenir las ECV. Hay estudios que establecen la relación entre el consumo de alcohol y aumento de la presión arterial. En bebedores excesivos se encuentra una tasa más elevada de mortalidad cardiovascular¹⁰⁵. Sin embargo, el consumo de cantidades moderadas parece asociarse a menor riesgo cardiovascular, según mostró Thun en 1997¹⁰⁶

Según la Encuesta estatal sobre el uso de drogas en España en 2003¹⁰⁷,. El consumo es mayor entre varones que mujeres y entre los 45 a los 64 años. El patrón de consumo es diferente en varones que mujeres. Mientras que los varones de consumo excesivo son de niveles socioeconómicos más bajos, en las mujeres que consumen alcohol suelen pertenecer a niveles de estudios superiores.

Según datos del Plan Nacional sobre Drogas en el que figura la Encuesta Estatal del uso de drogas de 2003¹⁰⁷ el alcohol es la sustancia psicoactiva más consumida por la población escolar de 14-18 años. En 2004 entre los varones jóvenes el 80,6% había consumido alcohol en el último año y el 65,5% en el último mes y el 65% en fines de semana y un 26,5 lo hacía a diario. En las jóvenes las cifras son iguales excepto en el consumo a diario que era en un 14% de las mismas. Los adolescentes habían referido que un 37% de los chicos y un 32% de las chicas se habían embriagado en ese último mes. En los mayores de 16 años el 43,2% de la población declara no consumir alcohol habitualmente, mientras que el 2,4% declara consumir más de 50cc de alcohol al día. El patrón de consumo es diferente en varones que mujeres. Mientras que los varones de consumo excesivo son de niveles socioeconómicos más bajos, en las mujeres que consumen alcohol suelen pertenecer a niveles de estudios superiores.

Las Comunidades Autónomas que tienen más prevalencia de bebedores excesivos son Murcia, Extremadura y País Vasco y las de menor Canarias, Comunidad Valenciana y Aragón.

En España hay una tendencia descendente en el consumo de alcohol en los últimos treinta años. Se bebe menos vino y ha aumentado el consumo de cerveza. En el contexto europeo España tiene un consumo de alcohol próximo a la media de la Unión Europea.

2.2.7. Diabetes mellitus

La diabetes es un FRCV tanto de cardiopatía isquémica como de ictus. La prevalencia de diabetes es de un 6% de adultos en España y tiene una tendencia ascendente en los últimos años. Este hecho va muy paralelo al de la epidemia de obesidad.

El ya mencionado metaanálisis de Medrano⁷⁶, en 2005 en España mostró que la diabetes (glucemia basal > 126mg/dl) afecta al *12,5% de los varones* y al *7,9% de las mujeres adultas*. Son cifras algo superiores a las que muestra *el estudio DRECE II*⁶⁸ que en 1996 mostro que un *8,3%* de españoles de 35-64 años eran diabéticos. Por ello la prevalencia total de diabetes en España (conocida e ignorada) debe de estar en torno al 10%. En Aragón se aprecia una prevalencia de diabetes en adultos del *6,1%*, en un estudio de *Tamayo*¹⁰⁸ realizado en 1997 a 935 personas de edad entre los 10 y 74 años, en el mismo se encontró una prevalencia de diabetes desconocida de un 3.1%. Canarias cuenta con la prevalencia más alta de España e incluso de Europa, sobre todo en el municipio de Nuestra Señora de la Guía, en Gran Canaria con prevalencias *del 16%*.

En la población laboral del proyecto Manresa¹² de Tomás-Abadal en 2001, se muestran cifras de diabetes del 4.9%.

Unas 9 de cada 10 diabetes son de tipo 2. La prevalencia en la diabetes tipo 1 es del 0,2% aproximadamente. Cada año hay en España unos 10-18 casos nuevos por 100.000 niños menores de 15 años.

La obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico constituyen actualmente una epidemia mundial, muy ligada con los cambios de los estilos de vida como el aumento de sedentarismo, la ingesta dietética excesiva. El envejecimiento y la epidemia de obesidad en España hacen que el número de total de individuos con diabetes y con síndrome metabólico aumente.

Se estima que unas 2800 muertes cardiovasculares anuales se atribuyen a la diabetes, lo que supone un 6% de todas las defunciones cardiovasculares.

Entre todos los FRC existe una asociación multifactorial que multiplica el riesgo cardiovascular. Según la OMS⁵² se observa una asociación del índice de masa corporal y la obesidad con la *hipertensión*, la *dislipemia*, la *hiperglucemia* y el *sedentarismo*. Según el estudio PREVENCAT¹⁰⁹ en adultos diagnosticados de HTA, hipercolesterolemia, diabetes que fueron atendidos en atención primaria fue del 1%, en estos se obtuvo una prevalencia de un 24% de síndrome metabólico.

2.2.8 Alimentación

Un condicionante primordial de riesgo de las ECV se encuentra en la *composición de la dieta*. La dieta puede influir en el desarrollo de los factores de riesgo modificables (excepto en el tabaquismo) y por tanto, en la aparición de la ECV y de las complicaciones ateroscleróticas

La relación de la alimentación y las ECV está bien establecida sobretodo con la aterosclerosis y la hipertensión y, por tanto con la enfermedad isquémica de corazón y la

cerebrovascular. Hay estudios que muestran cómo el reducir la ingesta de ácidos grasos saturados (AGS) que son los que tienen de 12 a 16 átomos de carbono y, en menor medida, la reducción del colesterol en la dieta, disminuyen los niveles de LDL-colesterol y se reduce el riesgo de padecer enfermedad isquémica del corazón⁸⁷.

Según la OMS en 2003¹, se estima que en los países desarrollados casi un 30% de la enfermedad coronaria y un 20% de los ictus son achacables a un consumo de frutas y verduras inferiores a los 600g/día.

A lo largo de estos años múltiples estudios han sido diseñados para poder demostrar que la "dieta mediterránea, compuesta por frutas y hortalizas, pescado, cereales, legumbres, vino y sobre todo aceite de oliva, ejerce un poder protector frente a determinadas enfermedades. Así, a finales de los años 70, al analizar los resultados del *estudio de los Siete Países*^{13,26}, publicado por Keys, se intuyeron por vez primera las características saludables de la dieta consumida en los años 60, en la época del estudio, en los países mediterráneos al constatar que la esperanza de vida de sus habitantes era la más alta del mundo, mientras las tasas de cardiopatía isquémica, ciertos cánceres y otras enfermedades crónicas eran las más bajas. En el estudio de Keys, se encontró una fuerte correlación ($r= 0,73$) entre la ingesta dietética de grasa saturada, como porcentaje de las calorías totales y las tasas de incidencia de enfermedad coronaria en 16 poblaciones²⁷⁻²⁹. Estos mismos resultados han sido confirmados en otros estudios ecológicos como el estudio MONICA³⁵ de la OMS. Entre los resultados de este estudio llamó la atención la baja mortalidad en Francia, próxima a las de Japón y China, y muy alejadas de Estados Unidos y Gran Bretaña, a pesar de un elevado consumo de grasas saturadas y de una media de colesterol sérico similar a los países anglosajones.

Esta disparidad encontrada en múltiples estudios, de que a pesar de tener prevalencias similares de factores de riesgo los países del Norte y del Sur, estas no van acompañadas de tasas de mortalidad cardiovascular similares. Diferentes autores como Trichopoulos en Grecia,¹¹⁰ destacan por poner sus esfuerzos en investigar lo que se ha dado en llamar una paradoja y se trabaja bajo la hipótesis de que la dieta mediterránea puede influir en esta baja mortalidad cardiovascular. En países como Francia las tasas son muy inferiores al resto. Es lo que se conoce como la **“Paradoja Francesa”**^{51,111}. En 1997 se describió la **“Paradoja Albanesa”**, al hallar en este país una teórica disparidad entre una larga esperanza de vida, acompañada de una baja mortalidad cardiovascular, y unos recursos sanitarios muy precarios. En 1998, también se describió una **“Paradoja española”** con los resultados obtenidos del Estudio REGICOR^{18,19}, en el que se encontró una baja mortalidad por enfermedad cardiovascular en la población española de Gerona a pesar de una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en su población. Esto ha llevado a plantear una única paradoja que se puede llamar **“Paradoja Mediterránea”** y aunque se ha sugerido diferencias genéticas entre las poblaciones anglosajonas y mediterráneas, la mayoría de los investigadores la asocian con unos determinados hábitos de vida, de actividad física, de alimentación e incluso, sociales como sería el gozar de una mejor cohesión socio-familiar.

2.3. Factores de Riesgo Cardiovascular en Aragón

Uno de los primeros estudios llevados a cabo en Aragón sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue el de Cia¹¹² en 1987 “Estudio de la Prevalencia de Hipertensión Arterial en Aragón”, que mostró cifras de prevalencia de HTA que aumentaban con la edad y eran de casi un 4% en varones entre 20 y 29 años y alcanzando cifras cercanas a un 15% entre los 40 y 49 años. En el mismo, la prevalencia es superior en varones hasta la quinta década, a partir de la cual es mayor en mujeres.

Así mismo se desconoce la existencia de hipertensión en un 42,2% de la población estudiada, que sobre todo parece afectar más a los más jóvenes que son los que estarían sin diagnosticar. Esta distribución ya se había descrito previamente en el National Health Survey¹¹³. Otros estudios de prevalencia publicados sobre población aragonesa son los de "prevalencia de Diabetes e intolerancia a la glucosa" como los de Tamayo y Faure ¹⁰⁸ en 1997, realizado en 935 aragoneses de 10 a 74 años y mostró prevalencias de un 6,1% de diabetes y un 3,1% de DM desconocida en el momento del estudio. En 2002 se publicó un estudio de "*Mortalidad en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2 en el Área de Alcañiz*" de Gimeno Orna JA¹¹⁴ realizado en una cohorte de 463 diabéticos de más de 35 años de edad y que acudían a las consultas de endocrino del hospital de Alcañiz (Teruel) durante 1994 y se siguió al menos cinco años hasta 2001. El estudio mostró que en los diabéticos tipo 2 está incrementado el riesgo de mortalidad un 47% y su principal determinante es la presencia de proteinuria.

El estudio DRECE⁶⁷⁻⁷¹ en Aragón, que se presenta en esta tesis es uno de los pioneros ya que comenzó en 1990, se realizó en una cohorte de 389 aragoneses de 5 a 59 años a los que se les siguió durante 14 años para analizar los patrones de consumo de alimentos y los factores de riesgo cardiovascular.

El estudio AGEMZA^{115,116} analizó el riesgo cardiovascular de jóvenes españoles en dos épocas diferentes (años 1980 y 2000). Es un estudio realizado en dos cohortes de varones cadetes en la Academia General Militar de Zaragoza, la primera cohorte pertenecía a la promoción de 1985 al 1987, contó con la participación de 312 cadetes de 17 a 23 años y la segunda cohorte a la de 2000 al 2003 respectivamente, participaron 252 cadetes entre 19 y 26 años. Se estudió: estado de salud, el perfil bioquímico, lipídico, antropometría, hábitos deportivos, dietéticos

y tóxicos. Si bien la principal ventaja fue la homogeneidad de la muestra y el alto grado de participación y el origen multiregional de los cadetes, no es representativa de población general.

En el estudio se observó que al comparar las dos cohortes, las cohortes actuales de cadetes (años 2000/2003), tienen respecto a sus homónimas de los años 80: similar prevalencia del hábito tabáquico, aunque con menor intensidad en su consumo, más peso e IMC, similar presión arterial y frecuencia cardiaca, similar y normal hematología y bioquímica pero con un *peor perfil lipídico*: más colesterol total, más colesterol-LDL, más triglicéridos y Apo B y menor colesterol-HDL. En general los autores concluyeron que actualmente los cadetes tenían más riesgo de eventos coronarios estimados en los próximos 10 años y proyectados a los 65 años de edad, según la ecuación de Framingham.

El IMC influye en los cambios observados en el perfil lipídico, pero no totalmente, contribuyendo también el efecto grupo a este cambio. La valoración conjunta de este estudio permitió afirmar que una muestra de jóvenes españoles estudiantes de AGEMZA, deportistas habituales, correspondientes a las promociones más recientes (años 2000/2003), tenían más riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en el futuro, que similares estudiantes de dicha institución correspondientes a promociones más antiguas (años 1985/1987), debido fundamentalmente a la mayor expresión de los FRCV en la actualidad.

En 2005 se publicó un estudio de prevalencia (M. Leon)¹¹⁷, sobre síndrome metabólico y su relación con la cardiopatía isquémica. Es un estudio realizado en 18.774 *pacientes* en población trabajadora pertenecientes a la mutua de FREMAT con edades comprendidas entre los 18 y 70 años, entre ellos trabajadores de Aragón, no era representativo de población general, pero sí logra su objetivo que era poder mostrar la

prevalencia de los factores de riesgo de una amplia muestra de población laboral. El estudio mostró que la prevalencia de síndrome metabólico en esa población es del 12%, uno de cada 8 trabajadores lo padece. Y mostró que más de la mitad de los trabajadores tenían el IMC por encima de valores de sobrepeso y uno de cada 5 era obeso. Los hombres ganan peso veinte años antes que la mujer y esta empieza a tener sobrepeso a partir de los 45 años. Un 19% de varones son obesos y un 13% de mujeres. Estas a partir de la quinta década triplican la prevalencia de obesidad y superan a los varones.

Así mismo, adolescentes de Zaragoza participaron en *el estudio AVENA*¹¹⁸ coordinado en Aragón por L. Moreno, que se realizó en el año 2000 y 2002 y cuyo objetivo era el estudio de la condición física y bioquímica, valorar la inmunidad, analizar la dieta, estudiar aspectos genéticos y valorar la composición corporal, respectivamente. Se trató de un trabajo multicéntrico y transversal de una muestra representativa de 2.800 adolescentes de cinco ciudades: Granada, Madrid, Murcia, Zaragoza y Santander que, comparado con datos de investigaciones anteriores correspondientes a los años 1985 y 1995, puso de manifiesto que en los últimos años ha habido un importante aumento de sobrepeso y obesidad en los adolescentes, *la prevalencia de la obesidad se había triplicado*.

Los autores encontraron que la prevalencia de sobrepeso más obesidad en varones fue del 25,7 por ciento y en mujeres del 19,1 por ciento. La prevalencia de obesidad fue del 5,7 y el 3,1 por ciento respectivamente. Así mismo se relacionó la obesidad con la situación socioeconómica baja ya que encuentran que hay más tendencia a la ingesta de comida rápida, relacionada con la misma. Así mismo este estudio reveló que desde el punto de vista sanitario, desde los 13 a los 18 años además del componente alimentario en los adolescentes hay una disminución muy significativa de la realización de actividad física y una actitud muy negativa hacia el deporte. Si el adolescente no es una persona

activa será muy difícil que lo sea cuando pase a ser adulto". Los resultados de este trabajo dicen que los chicos hacen más deporte que las chicas, sin embargo los motivos que les llevan a practicar algún deporte vienen determinados más por cuestiones de ocio que por tener el concepto de ser una actividad para ellos saludable.

El estudio HELENA¹⁰² (Healthy Lifestyle by Nutrition in Adolescence), coordinado en Aragón por L. Moreno, es un proyecto de investigación del sexto Programa Marco de la Comisión Europea. El estudio se inició en mayo de 2005 en y a lo largo de tres años trató como objetivo principal de valorar el estado nutricional de los más de 3000 adolescentes europeos de edades entre 13 y 16 años incluidos en el, a la vez que de valorar los patrones de conducta, en lo que respecta a la alimentación y estilos de vida de los adolescentes europeos. En el proyecto participan además de los colegios algunas de las industrias de alimentación con el fin de lograr efectuar alguna intervención posterior al mismo. Se llevó a cabo en 10 ciudades europeas utilizando la misma metodología en todas ellas: Atenas (Grecia), Dortmund (Alemania), Gante (Bélgica), Heraklion (Grecia), Lille (Francia), Pecs (Hungría), Roma (Italia), Vasteras (Suecia), Viena (Austria), y Zaragoza (España).

Como resultados del estudio Helena hasta la fecha los autores han encontrado que la composición de la dieta difiere mucho de las recomendaciones dietéticas. El consumo de frutas y verduras, de hidratos de carbono y de fibra fueron inferiores a los niveles recomendados de ingesta dietética. Por ejemplo, solo 13% de los adolescentes consumieron la cantidad recomendada de verduras (por lo menos 200g al día) y 16% de los adolescentes consumieron la cantidad recomendada de frutas (por lo menos dos piezas cada día). Por otro lado, el 50% de los adolescentes consumían más grasa que la cantidad recomendada (35% de las calorías en forma de grasa). Las puntuaciones de las niñas en los

test de conocimientos nutricionales eran mejores, respondiendo correctamente a un 62% de las preguntas. La proporción de adolescentes que realizaban 60 minutos de actividad física moderada o intensa al día representaba el 58% en varones y solamente el 31% en mujeres.

Una parte del proyecto, de 3 años de duración, valoró el impacto de los estudios de intervención diseñados para promocionar la actividad física moderada o intensa y el consumo de alimentos sanos. La intervención tuvo un efecto en algunos aspectos del consumo de alimentos (consumo de vegetales, agua y fibra) y aumentó los niveles de actividad física. Los primeros resultados muestran que en los adolescentes europeos, aproximadamente 27% de los varones y 20% de las mujeres presentan sobrepeso u obesidad. Los patrones alimentarios difieren de las recomendaciones dietéticas y los adolescentes no son tan activos físicamente como deberían ser.

Los hábitos saludables se desarrollan durante este período crucial de la vida y el número de niños con sobrepeso en la UE están aumentando en cerca de 400.000 cada año. El estudio intenta encontrar alternativas de intervención entre los adolescentes y se desarrolló una barra de cereales, una hamburguesa con poca grasa y una bebida con cereales integrales que tuvieron buena aceptación entre ellos por lo que se comenzó a trabajar con la industria alimentaria para su posible explotación comercial.

3. DIETA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

A lo largo de las últimas décadas, la comunidad científica ha aceptado la denominada *hipótesis colesterol-dieta-corazón*. Las autoridades sanitarias han elaborado las guías y la pirámide de recomendaciones de alimentación en base a estas hipótesis.

En los grandes estudios de cohortes a nivel mundial, como el citado estudio Framingham^{49.50}, se ha analizado como variable resultado la mortalidad y la morbilidad por ECV, pero en la gran mayoría se han empleado variables intermedias como la hipertensión o la hipercolesterolemia. La investigación sobre la asociación entre los factores de la dieta y las enfermedades cardiovasculares plantea algunas dificultades metodológicas a tener en cuenta ya que la evidencia disponible hasta la actualidad procede de todo tipo de diseños tanto experimentales como observacionales o analíticos y las conclusiones derivadas de los diferentes estudios son diferentes y sometidos a múltiples sesgos y factores de confusión.

Respecto a los diferentes aspectos de la dieta que se han investigado a lo largo de estos años, el abanico de posibilidades es muy amplio. Se han estudiado tanto los nutrientes aislados como perfiles, alimentos, grupos de alimentos y recientemente patrones de alimentos así como intervenciones dietéticas.

3.1. Influencia de la alimentación en las enfermedades cardiovasculares a nivel mundial

Los primeros estudios acerca de la influencia de la dieta en el riesgo cardiovascular datan de *“la segunda guerra mundial”* donde se ve como la gran escasez de alimentos hace que disminuya notablemente la mortalidad cardiovascular y que esta aumentase de forma importante tras los años de bonanza económica yendo paralela al aumento de la obesidad. Desde los años cuarenta y cincuenta estudios poblacionales, así como las comparaciones entre las distintas culturas, como la asiática con muy baja mortalidad coronaria, proporcionaron pruebas abundantes de que los niveles de colesterol elevados en suero comportan un mayor riesgo de ECV. Surge así en 1970, el ya mencionado estudio prospectivo de Keys, de los *“Siete Países”*^{13,26} que analizó la relación entre dieta y enfermedades

cardiovasculares en 16 cohortes de varones procedentes de 7 países diferentes. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto la relación entre la ingesta de grasas saturadas, el colesterol y la enfermedad coronaria (EC). El estudio se llevó a cabo en Yugoslavia, Italia, Grecia, Finlandia, Holanda, USA y Canadá y evidenció que las poblaciones del área mediterránea y Japón tenían menor mortalidad cardiovascular que los países del norte de Europa y USA. Veinticinco años más tarde, la prevalencia de enfermedad coronaria en estas mismas cohortes había aumentado en paralelo a las tasas de colesterolemia en todos los países excepto Japón³³. El análisis de la dieta en estas poblaciones demostró que la mortalidad por EC se correlacionaba directamente con el consumo de alimentos de origen animal mientras que la correlación era inversa con el consumo de vegetales y alcohol.

España no era ajena a los cambios en el patrón alimentario. Así, en sólo 20-25 años, se había pasado de una alimentación basada en el consumo de cereales, legumbres, patatas, frutas, hortalizas, aceite de oliva y, en menor cantidad, leche y productos cárnicos, a un patrón alimentario caracterizado por una menor proporción de alimentos hidrocarbonados (cereales, patatas, legumbres) y un incremento en el consumo de carnes y productos lácteos. Aunque había aumentado el consumo de fruta y pescado, se observaba una disminución en el de aceite de oliva y vino tinto¹¹⁹. Aún así, la mortalidad por ECV en España había apreciado una disminución en esos años, aunque si analizamos esta tendencia comprobamos que el mayor descenso era debido a la disminución de las enfermedades cerebrovasculares, mientras que el descenso de mortalidad por episodios coronarios había sido substancialmente menor.

Los primeros estudios en definir dicho efecto fueron los de Keys¹²⁰ en 1957. Posteriormente estudios como el Pooling Project⁵² en 1978, y los realizados por Anderson, Castelli y Levy,⁵⁰ en 1987. Otros como el Multiple Risk Factor Intervention Trial

(MRFIT) (Neaton, Wentworth y Stamler)¹²², en 1986, destacó por su tamaño, duración y trascendencia, fue realizado en Estados Unidos y ha mostrado una relación constante y estadísticamente significativa entre *los niveles de colesterol sérico* y las tasas de mortalidad por edades al cabo de seis años con independencia de que tuviesen *hipertensión arterial y/o habito tabaquitos asociados*. Lo que no se pudo es fijar el nivel umbral por debajo del cual el colesterol no se relaciona con el incremento de riesgo cardiovascular. Hay un estudio realizado por Chen¹²³ en 1991 que se realizó en población china con niveles bajos de colesterol donde observó que hay una relación estadísticamente significativa entre los niveles de colesterol y la mortalidad por ECV, lo que indica que cualquier aumento de colesterol en suero aumenta el riesgo cardiovascular. A mediados del siglo XX llamaba la atención como en la población asiática la mortalidad coronaria era muy baja. Pudiendo barajar la hipótesis de que la alimentación pudiera influir en este sentido se diseñó el estudio de los siete países^{13,26}, ya referido en varias ocasiones.

Las relaciones *entre la alimentación, niveles de colesterol en suero y riesgo de ECV* se han demostrado en las comparaciones entre varios países así lo demuestran estudios como el que se acaba de hacer referencia de Keys en 1986, donde se observaba que las poblaciones con un mayor consumo de grasa animal y de colesterol, presentan niveles séricos de colesterol elevados y altas tasas de mortalidad por ECV en comparación con las poblaciones que consumen una alimentación con un contenido bajo en grasas. Estudios como el de Nichaman³³ (1975), Halfon¹²⁴ (1972), y Kato¹²⁵ (1973) muestran como personas que emigran de poblaciones con bajo riesgo cardiovascular a otras de alto riesgo, generalmente sociedades más ricas con alto consumo de grasas, tenían un mayor riesgo cardiovascular al cabo de los años, lo que probaría que son los factores ambientales y sobretudo la alimentación de más peso que la susceptibilidad genética.

Estudios como el de Keys, Anderson y Grande 1965^{13,27-30} ya mostraban como el nivel de colesterol en suero variaba ampliamente de una persona a otra incluso con una alimentación constante e idéntica. Y que en estudios de intervención, como el de katan¹²⁶ en 1987 al variar la grasa y el colesterol de la dieta, hay personas que "hipo responden" y otras que "hiper responden". Y destacar el estudio ERICA^{34,127} ya comentado, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud. Así pues, no sorprende a veces que determinados estudios no muestren relación entre los lípidos séricos y la ingesta de colesterol de la alimentación. Los estudios de intervención en los que se controla la alimentación muestran que pueden provocarse cambios sensibles en los lípidos séricos variando la ingesta de grasas y de colesterol, lo cual concuerda con los estudios epidemiológicos y orienta hacia las recomendaciones de alimentación que se deben dar a la población y especialmente a la de alto riesgo cardiovascular.

El retorno a los patrones clásicos de Dieta Mediterránea tradicional ha demostrado su eficacia en prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares como quedó demostrado en el *Lyon Diet Heart Study*¹²⁸, si bien en el grupo de dieta mediterránea de este estudio se introdujo una margarina rica en ácido alfa-linolénico, que puede distorsionar los resultados del estudio (ya que no es un nutriente habitual en la dieta mediterránea), pero si demostró el beneficio potencial de este tipo de alimentación en los pacientes que habían sufrido ya un evento cardiovascular. Sin embargo no había ningún ensayo clínico que demuestre la evidencia científica de recomendar la alimentación mediterránea en prevención primaria para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

Un estudio reciente de J. Forman en Bostón¹²⁹ realizado en 83.882 mujeres pertenecientes al segundo estudio de salud de las enfermeras (The Nurses Study)¹³⁰, de edades comprendidas entre 27 y 44 años que no presentaban ningún factor de riesgo, se les

hizo un seguimiento desde 1991 a 2005, los autores identifican seis factores(modificables) del estilo de vida y dieta asociados principalmente a la Hipertensión: mantener el peso normal, ejercicio físico regular, dieta rica en verduras, frutas, lácteos desnatados y baja en sal, y consumo de 400g o más diarios de ácido fólico. Los autores concluyen que en el caso de las mujeres que seguían los seis aspectos saludables mencionados tenían un 80% menor de riesgo de HTA. Y de un 72%, 58% y 53% si hubiesen seguido 5, 4 y 3 de ellos. El Índice de Masa Corporal fue el factor que predecía en mayor medida el riesgo de HTA: Un IMC de menos de 25Kg/m² podría evitar el 40% de los nuevos casos de presión sanguínea elevada.

En España uno de los estudios más importantes de cohortes que existen es el estudio DRECE⁶⁷⁻⁷¹, ya mencionado anteriormente, es un estudio de dieta y riesgo cardiovascular diseñado en una cohorte española de 4700 participantes en 1990, para estudiar la morbimortalidad de dicha población y los factores de riesgo asociados, se estudia la alimentación que ha llevado la cohorte en esos años y su posible influencia en la salud cardiovascular. El estudio ha mostrado datos de tres cortes transversales : 1990, 1995 y en 2005, y encuentra que la adherencia a la dieta mediterránea mejora el perfil lipídico y el riesgo cardiovascular¹³¹⁻¹³³. El estudio DORICA¹³⁴ de dieta y riesgo cardiovascular es un estudio transversal realizado entre los años 1990 y 2000 en 10.686 sujetos de Andalucía (1998), Baleares (2000), Canarias (1998), Cataluña(1993), Galicia(1998), País Vasco (1990), Madrid (1994) y Alicante. Si bien es un estudio de cierta similitud con DRECE, adolece de no tener datos de morbimortalidad como variables de resultados. Los datos de la ingesta de energía y nutrientes se estimaron por el método de recuerdo de 24 horas durante varios días. En el estudio los autores concluyen que un modelo alimentario de perfil dieta mediterránea con aumento de ingesta de frutas y verduras,

pescado y aceite de oliva en combinación con actividad física es el perfil más favorable en relación del estado ponderal y los FRCV.

Existen estudios del tipo de diseño de intervención en la alimentación (que analizan los cambios en el perfil de riesgo de los pacientes) como el estudio PREDIMED¹³⁵ en nuestro país. Es un estudio de intervención en el que a 9000 pacientes con alto riesgo cardiovascular de 200 centros de salud españoles se les asignan a tres tipos de intervenciones: dieta mediterránea con aceite de oliva virgen, dieta mediterránea con frutos secos (cuya ración diaria incluyó 15 grs de nueces, 7,5 grs de avellanas y 7,5 grs de almendras) y el tercer grupo a una dieta baja en grasas. El estudio se espera que concluya para 2010 pero los datos preliminares hacen que se prevea una posible reducción del riesgo cardiovascular del 50% en los grupos que han seguido la dieta mediterránea. A los tres meses del estudio, los dos grupos que seguían la dieta mediterránea comparados con el de dieta baja en grasas habían reducido el peso y la presión arterial e incrementado las HDL. Los triglicéridos sólo se habían reducido en el grupo que había consumido nueces.

3.2 Alimentos, nutrientes, patrones de consumo de alimentos y la enfermedad cardiovascular.

Hay que distinguir lo que es alimento de nutriente. **Alimento:** es cualquier sustancia que sirve como fuente de nutrición y energía.

Nutriente: sustancia química de los alimentos que los seres vivos utilizan para desarrollar sus funciones vitales. Los nutrientes se clasifican en **inorgánicos** (minerales, agua) y, en **orgánicos** (glúcidos, proteínas, lípidos y vitaminas).

Los nutrientes en la dieta no se encuentran de forma aislada, sino combinados entre sí y son vehiculizados por los alimentos. Su biodisponibilidad y utilización es diferente según la forma en la que se ingieran. En la Tabla1 se aprecian algunos nutrientes y alimentos típicos de la dieta mediterránea.

Tabla1. Alimentos de la dieta mediterránea, propiedades y beneficios.

Alimento	Nutriente	Efecto
Vino tinto	Flavonoides, Polifenoles (resveratrol)	Antioxidante, inhibe la oxidación de LDL-c
Pescado	AGP n-3	Antiagregante plaquetario Disminuye TG
Aceite de oliva virgen	AGM Compuestos fenólicos, vit E	Disminuye LDL-c Gran antioxidante
Cereales	Fibra, disminuye densidad energética, esteroides vegetales,	Disminuye tiempo tránsito intestinal y LDL-c, la TG post-prandrial, la obesidad, colesterol total, LDL-c y TG
Verduras frutas legumbres	Vit C, carotenoides, flavonoides, tioles (ajo), esteroides (legumbre) Ácido fólico. Potasio	Antioxidantes, disminuye LDL-c Disminuye homocisteína Disminuye la TA.
Frutos secos	AGP n3, AGP n6 AGM Vit E	Antiagregantes plaquetarios Disminuye LDL-c Disminuye LDL y antioxidantes

AGM: ácidos grasos monoinsaturados, AGP; ácidos grasos poliinsaturados; CHOL; colesterol Total. LDL: colesterol transportado por las lipoproteínas de baja densidad. HDL: colesterol transportado por lipoproteínas de alta densidad. TG; triglicéridos.

Fuente: * Elaboración propia. Grupo DRECE

De ahí que al analizar los estudios de dieta y riesgo cardiovascular deben estudiarse mejor los efectos de los patrones de consumo en lugar de los nutrientes aislados. La hipótesis dieta-corazón puede ser algo simplista y por eso en los estudios más recientes, en vez de analizar el efecto concreto de un alimento, por ejemplo de un tipo de grasa, se evalúa la relación entre

consumo de alimentos específicos o de patrones alimentarios y riesgo de ECV. Esto permite hacer recomendaciones más prácticas; por ejemplo, la sustitución de las carnes rojas por pollo o pescado se asocia a una reducción del riesgo de ECV. El mismo planteamiento justifica el consumo de nueces, ya que aunque éstas sean ricas en grasas, en estudios prospectivos se ha visto que reducen el riesgo de ECV.

En el estudio de la dieta no sólo influye el elemento, el principio inmediato, su patrón de consumo, etc sino que aspectos tan importantes como la forma de cocinado y condimentado pueden cambiar las propiedades de la misma. De ahí que los estudios sobre la alimentación sean complejos.

3.2.1. Alimentos, elementos de la dieta y enfermedad cardiovascular.

A continuación se enumeran algunos de los alimentos en los que se han encontrado evidencias de que puedan aportar un beneficio añadido para prevenir las ECV. Dado lo extenso del tema sólo se hará referencia a algunos de ellos y particularmente a los que están incluidos en nuestra dieta mediterránea. Algunos de ellos son los que se mostraban en la Tabla 1.

Frutos secos: en diferentes estudios se ha puesto de manifiesto que el consumo de frutos secos ricos en ácidos grasos poliinsaturados tiene un efecto beneficioso sobre el perfil lipídico. Estos beneficios se han encontrado en las almendras y avellanas, pero en las nueces los estudios muestran una mayor evidencia.

Nueces: en un estudio de cohortes realizado en población adventista californiana se muestra una reducción del 51% en infartos de miocardio entre quienes consumían nueces más de cuatro veces por semana frente a los que sólo lo hacían una vez por semana¹³⁶.

Pescado: es muy probable que, al igual que ocurre con otros alimentos, la ingesta de pescado proporcione beneficios por algún otro mecanismo adicional al de los ácidos grasos omega 3 *per se* o bien pueda ser un marcador de otros comportamientos saludables que reduzcan el riesgo de enfermedad cerebral vascular. Se comenta más extensamente en el apartado de dieta mediterránea.

Grasa animal: carnes y lácteos. El *ácido mirístico* se encuentra en los lácteos y el *esteárico* en las carnes. Sin embargo, éstas tienen *ácido oleico* (AGM), en especial las *carnes de cerdo, cabra y aves*. Se sabe que el ácido oleico aumenta las HDL. Si se analiza la relación AGS/AGM en las grasas, es próxima a uno en la carne de vacuno, superior a uno en la de cordero, e inferior a uno en las de cerdo, pollo, pavo (a destacar la de pato con un índice de 0,5, doble de AGM que AGS y la de cabra en torno a 0,7). En los lácteos, esta relación es de 1,8: es algo menor en la leche de cabra y mayor en la de oveja e intermedia en la de vaca.

Existe un debate científico en la relación entre las grasas animales y la enfermedad cardiovascular y, aun hay más controversia en la enfermedad cerebrovascular. Una gran mayoría de los estudios citados se han realizado en varones¹³⁷. En el Nurses' Health Study¹³⁰, con una muestra de 80.000 mujeres y un seguimiento durante 14 años, el riesgo relativo de enfermedad coronaria de las mujeres se encontró en el consumo de ácidos grasos trans, pero no por los AGS (por cada aumento del 2% de energía en forma de grasa trans aumentaba el riesgo relativo para la ECV en un 1,93 (IC 95% 1,43-2,61). Un estudio¹³⁸ realizado en 40.000 profesionales sanitarios estadounidenses no encontró asociación entre el consumo de grasas saturadas y riesgo cardiovascular ya que se vio que el consumo de fibra había sido un factor protector, al igual que ocurría en otros estudios. En un estudio de cohortes¹³⁹, Ness encontró una fuerte relación entre el consumo diario de leche entera y el menor riesgo de desarrollar

una ECV. Se cree que los efectos de los lácteos de la grasa animal saturada se neutralizarían con el contenido de la leche entera rica en vitaminas y minerales. Recientemente se ha producido cierta expectación con el *ácido linoleico conjugado (CLA)*, que es aportado en un 60% a través de los lácteos y en un 40% merced a las carnes, y al que se le atribuyen beneficios anticancerígenos y antiaterogénicos.

En relación a la enfermedad cerebrovascular se han publicado recientemente estudios¹⁴⁰ que indican la ausencia de relación entre el consumo de grasa total, colesterol y riesgo de infarto cerebral. El consumo de carnes rojas o lácteos enteros o ricos en grasas no se asoció con mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular. También hay que tener en cuenta que, al parecer, la incidencia de enfermedad cerebrovascular ha disminuido en Japón de forma paralela al aumento del consumo de grasa saturada; así lo mostró un gran estudio prospectivo¹⁴¹ de 4000 japoneses de ambos sexos seguidos desde 1984 a 2001, donde se encontró una reducción del riesgo de muerte por ACV del 62% (IC 95% 18-82%) entre los que consumían más grasa saturada frente a los de menor consumo. Y el consumo de proteína animal no se asoció con un incremento de la mortalidad por causa cardiovascular. Se sabe que la grasa saturada produce también elevación de las HDL y esto podría ser una de las posibles explicaciones de la llamada "*paradoja de la enfermedad cerebrovascular*".

Un metaanálisis¹⁴² que incluyó 30.902 personas/año de observación en 27 estudios aleatorizados y controlados de al menos seis meses de seguimiento, y que evaluó el impacto de la modificación del consumo de grasa en la dieta (disminución de carnes ricas en AGS y lácteos enteros) y la reducción de eventos cardiovasculares, concluyó que no encontraba una disminución significativa de los riesgos de mortalidad total ni cardiovascular. Sólo en estudios a más de dos años de seguimiento se vio cierto

beneficio. Tan sólo dos estudios incluían mujeres, por lo que los resultados no son generalizables. Por lo tanto, a la luz de la evidencia existente hasta la actualidad, no se puede afirmar ni negar que exista una relación entre el consumo de carne, leche y derivados y un mayor riesgo cardiovascular, y en especial con la enfermedad cerebrovascular. Pero hay que recomendar un consumo prudente de ambos para controlar la obesidad.

Soja: es una fuente importante de proteínas y de *isoflavonas*, que son micronutrientes con propiedades similares a los estrógenos, tales como la disminución de niveles de colesterol y la inhibición de la oxidación de las LDL. Se sugiere que la incidencia menor de eventos coronarios en los países asiáticos se debe al consumo elevado de soja. En un metaanálisis¹⁴³ de 38 ensayos clínicos se observó que el grupo que consumía soja (ingesta media 47grs/d) obtenía una disminución del colesterol total de 9,3%, de LDL del 12,9%, de triglicéridos del 10,5% y un aumento de HDL de 2,4%.

Por otro lado, no está claro el efecto de la soja en las mujeres postmenopáusicas ni si el efecto similar a los estrógenos puede tener en contra el que aumente el riesgo de cáncer de mama. Por lo que no hay recomendaciones de que se consuma soja como suplemento en la dieta.

Acido fólico: las concentraciones de homocisteína se relacionan con un incremento del riesgo coronario. La administración de ácido fólico combinado con vitamina B6 o B12 reduce las concentraciones de homocisteína. En estudios retrospectivos es donde se han encontrado las asociaciones entre los niveles de homocisteína y los eventos cardiovasculares¹⁴⁴.

Fibra: hay estudios que encuentran en la fibra un factor protector del riesgo cardiovascular¹³⁸. Se conoce que por cada gramo de fibra soluble (no para la fibra insoluble) disminuyen 2,2

mgr/dl de LDL. Esta acción se explica por el secuestro de los ácidos biliares, la modificación de la velocidad del tránsito intestinal y la presencia de esteroides vegetales que compiten en la absorción.

Frutas y verduras (*antioxidantes*): la oxidación de las LDL es uno de los factores patogénicos más importantes en el desarrollo de la placa de ateroma. En poblaciones que consumen con frecuencia frutas y verduras se ha observado menor riesgo cardiovascular. Este efecto se atribuye a algunas sustancias presentes en estos alimentos como los carotenos, tocoferol alfa, vitamina E, ácido ascórbico y flavonoides, que tienen poder antioxidante. Hay que mencionar los beneficios del **tomate** o de añadir extracto de tomate a la dieta ya que contiene importantes cantidades de vitaminas B1, B2, B5, E y, sobre todo, C y A (en concreto, betacaroteno o pro-vitamina A), son una fuente de potasio, fósforo y magnesio. Es, además, un alimento muy rico en licopeno, un pigmento vegetal de la familia de los carotenoides que otorga al tomate su característico color rojo. El licopeno posee propiedades antioxidantes. Se precisan más estudios pero se le atribuyen propiedades en la función plaquetaria y la presión arterial.

En el estudio DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*)¹⁴⁵, el consumo de frutas y verduras en la dieta se asoció a disminución de la presión arterial. También en el *Lyon Diet Heart Study*¹²⁸, ya comentado anteriormente, se observó una disminución de la morbimortalidad por ECV. Y en un metaanálisis¹⁴⁶ publicado en 2006 por He, se concluyó que la ingesta de frutas y verduras se asociaba a una disminución del riesgo de sufrir un ACV, recomendando el consumo de cinco raciones de estas al día.

Té: se clasifica según el proceso de fermentación en té no fermentado (té verde), parcialmente fermentado y té fermentado

(té negro). El té verde, preparado sin el proceso de fermentación y sin disminución de sus principios activos, tiene poder antioxidante y se considera que tiene un efecto beneficioso. En el estudio de Ohsaki¹⁴⁷ se muestra que disminuye la mortalidad total y por enfermedad cardiovascular. Otros autores consideran que, además el té verde tiene un efecto antitrombótico y antiinflamatorio que potenciaría los efectos beneficiosos sobre la ECV y explicarían la paradoja asiática¹⁴⁸.

Café: su consumo es elevado en poblaciones europeas. La cafeína en dosis moderada en población sana no tiene efectos adversos sobre las ECV. Pero hay estudios que han encontrado que el consumo de café sin filtrar y de té negro van unidos a un aumento de la homocisteinemia. Este aumento es lo que conllevaría un mayor riesgo cardiovascular¹⁴⁹.

Cacao. El chocolate negro es rico en flavonoides con propiedades antioxidantes; es rico en ácido esteárico que se convierte en ácido oleico. El chocolate negro inhibe la agregación plaquetaria, reduce la oxidación de las LDL y aumenta las HDL con efectos cardioprotectores. Un estudio de cohortes de hombres sanos seguidos durante cinco años que consumían 2,11 grs/día de chocolate negro (cacao más del 50%) se asoció inversamente al aumento de la presión arterial y a la mortalidad por cualquier causa¹⁵⁰.

Patata: las patatas son un alimento básico en nuestra alimentación y se sitúan en la base de la pirámide alimentaria, por lo que se recomienda su consumo diario. El aporte calórico varía según la forma de cocinarlas; así las 85 calorías que poseen 100grs de patata, pueden triplicarse si se consumen fritas o guisadas ya que absorben gran parte de la grasa que se emplea para cocinarlas. Se recomienda su consumo hervidas, al vapor o asadas con su piel. Una ración de 300grs de patatas contribuyen a cubrir un 15 por ciento de las necesidades diarias de fibra. Si la

misma cantidad se consume con la piel, este aporte aumenta un 25%. De esta manera la fibra acelera el tránsito intestinal y ocasiona que la absorción de azúcares simples y de grasas sea más lenta. Asimismo su riqueza en potasio (564 mg por 100 gramos) juega un papel esencial en la contracción muscular y en el funcionamiento cardíaco. Posee un elevado porcentaje de agua (77%) y baja cantidad de grasa (2mgr por cada 100gr) y su valor calórico por 100 gr ya hemos comentado que es de 85 calorías. Es rica en vitaminas B6 y C en el momento de su recolección que van perdiendo conforme se almacenan y con la cocción. Aportan magnesio, hierro, zinc, cobre, fósforo y azufre, lo que la convierten en un alimento básico con efectos beneficiosos.

Granada: es considerada como de bajo aporte calórico, menos de 32 calorías por 100grs, por lo que se considera idónea en dietas de adelgazamiento y en diabéticos. Tiene gran contenido en flavonoides, que son los pigmentos rojizos de sus granos. Las líneas de investigación intentan comprobar su capacidad antiinflamatoria y anticancerígena que disminuye la expresión de diversos genes y marcadores implicados en ambas patologías. Así se le ha relacionado con la prevención del cáncer de próstata. Las propiedades de la granada se achacan a las "urolitinas", unas sustancias derivadas de los polifenoles presentes en las frutas y verduras y que se originan fundamentalmente en el colon. Se cree que las urolitinas llegan a la próstata humana y que podrían allí ejercer el efecto beneficioso frente al cáncer, si bien no todas las personas son capaces de producir esta sustancia por igual. Actualmente, el CSIC junto al Centro de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, investigan en la identificación de la flora intestinal responsable de la producción de urolitinas y en el papel protector de la granada en pacientes con enfermedad inflamatoria y colon irritable. España es el país con mayor producción de granadas a nivel mundial pero a su vez la mayoría son dedicadas a la exportación.

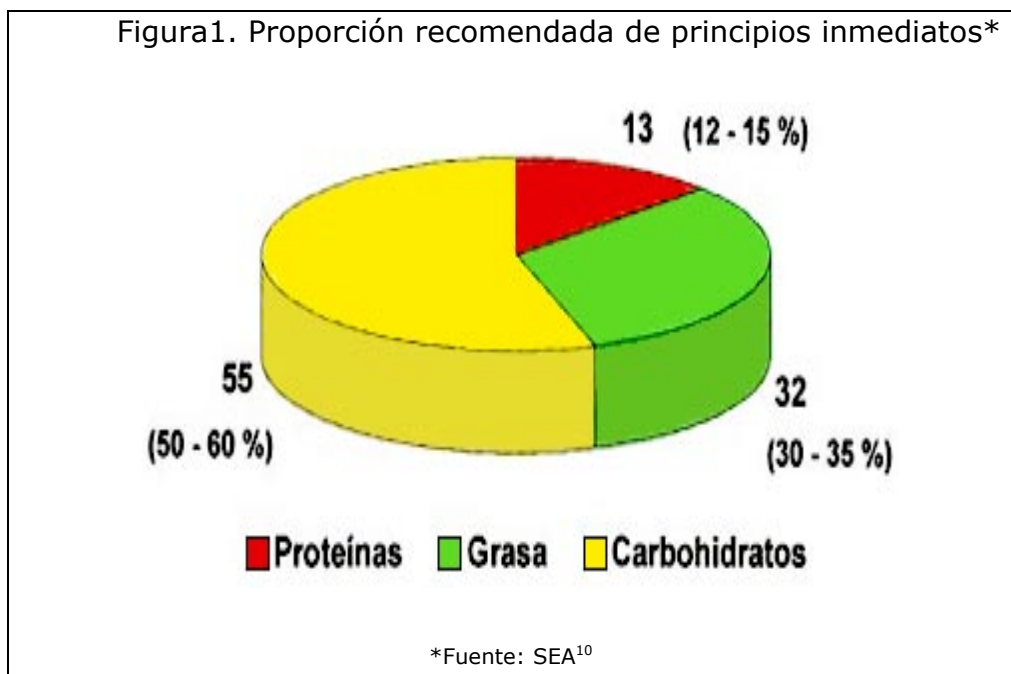
Esteroles vegetales: los fitoesteroles (esteroles y estanoles) son sustancias de origen vegetal que pueden reducir las cifras de colesterol total. Tienen una estructura similar al colesterol y compiten con él a nivel intestinal. Su efecto hipolipemiante se basa en la disminución de la absorción intestinal de grasas. Los esteroles vegetales disminuyen la absorción de otros nutrientes liposolubles, como los betacarotenos, lo que contrarrestaría los efectos beneficiosos. Se recomienda hacer una dieta rica en frutas y verduras, así como en vitaminas liposolubles tipo vitamina E, en aquellas personas que consumen fitoesteroles. Aunque parecen disminuir las LDL sin modificar las HDL, hasta la fecha no hay estudios que muestren disminución de eventos cardiovasculares. En el estudio PROCAM¹⁵¹ (Prospective Cardiovascular Munster Study), estudio de cohortes en la ciudad alemana de Munster, recopiló a 30.000 sujetos en 1978 para estudiar su riesgo cardiovascular. En uno de los hallazgos del estudio los autores encontraron una asociación positiva entre el aumento de sitosterol y los eventos coronarios. Desde hace tiempo se conoce que la sitosterolemia (una enfermedad autosómica recesiva) cursa con aterosclerosis precoz. De ahí que se precisen más estudios para recomendar el uso de esteroles en pacientes con hipercolesterolemia.

Y por último una referencia a **los Alimentos Funcionales.** Se denominan así a un grupo de alimentos que además de las propiedades nutritivas tiene otros beneficios añadidos. Son alimentos que ejercen un efecto beneficioso en las dosis en que son consumidos en la dieta. Algunos de estos son la leche enriquecida con calcio, los yogures con bifidobacterias, la sal enriquecida con flúor, los lácteos sin lactosa, las bebidas isotónicas para deportistas, la margarina enriquecida con fitoesteroles y otros productos de panadería, carnes preparadas y lácteos enriquecidos con los mismos. Si bien, se precisen estudios

a más largo plazo sobre estos alimentos para confirmar sus propiedades.

3.2.2. Principios inmediatos y nutrientes y su relación a las ECV

Los principales constituyentes de la dieta son las proteínas, los carbohidratos y las grasas. Se recomienda que formen parte de la dieta de forma equilibrada para ello deben estar en unas proporciones adecuadas. En la figura uno se muestran las recomendaciones de la Sociedad Española de Aterosclerosis.¹⁰



GRASAS Y ACEITES:

La grasa de la dieta está constituida básicamente por ácidos grasos saturados (AGS), insaturados (AGIS: mono -AGMIS- y poliinsaturados -AGPIS-), colesterol, esteroides y estanoles.

➤ **Ácidos grasos saturados:** son los que no contienen ningún doble enlace en su cadena de átomos de carbono. La fuente fundamental de la dieta son los lácteos, carnes de vacuno,

codero, cerdo y aves. Este tipo de grasa se ha considerado como la principal responsable de la elevación sérica de c- LDL; además ejercen una actividad protrombótica entre otras funciones, pero no todos AG lo hacen de igual forma. Los ácidos grasos de cadena media, como el ácido caprílico (C8:0) y cáprico (C10:0), forman triglicéridos de cadena media que no precisan transportarse en el seno de las lipoproteínas (como ocurre con los de cadena larga). El ácido láurico (C12:0), que se encuentra en los aceites tropicales de coco y palmas, se usa frecuentemente en la industria de helados y repostería como sucedáneo del chocolate para recubrir galletas y bollos (ampliamente consumidos por los niños). Este ácido tiene un efecto hipercolesterolemiantes pero en los últimos estudios ¹⁵³ se ha visto que es inferior al que poseen los ácidos palmítico (C16:0), presente en el aceite de palma que se emplea en repostería industrial de galletas por su bajo coste, y mirístico (C14:0) predominante en la grasa láctea y carnes. Este último es el de mayor poder aterogénico y trombogénico y su poder hipercolesterolemiantes es de 4 a 6 veces mayor que el del palmítico. El ácido esteárico (C18:0) se encuentra en los lácteos enteros, carne de vacuno y manteca del cacao. Se le achaca, al igual que los anteriores, ser un favorecedor de la situación protrombótica e hipercolesterolemiantes.

➤ **Ácidos grasos monoinsaturados trans:** en los isómeros *trans* de los ácidos grasos, el carbono unido por el doble enlace proporciona una configuración compacta por tener los átomos de carbono en ambos lados de la cadena. En cambio, los isómeros *cis* que se encuentran en los aceites vegetales tienen una configuración acodada debido a que los enlaces de átomos de hidrógeno están al mismo lado de la cadena de átomos de carbono. Esto hace que a temperatura ambiente los isómeros *cis* sean líquidos y los *trans* sólidos (facilitando su manejabilidad en la industria alimentaria). La mayoría de *trans* está presente en alimentos de origen animal y procedente del proceso de formación artificial mediante la hidrogenación que solidifica los aceites

vegetales. En este proceso, el ácido alfa-linoleico se convierte tanto en ácido esteárico como en *elaídico* que es el principal ácido *trans* de la dieta. Se encuentra en la leche, la mantequilla, los productos elaborados con margarinas (pan de molde, galletas, pastelería industrial, cremas de untar, cereales de desayuno y en los alimentos precocinados entre otros). Diferentes estudios han demostrado que la ingesta de ácidos *trans* eleva los niveles de c-LDL similar a las grasas saturadas pero, a diferencia de éstas, disminuyen las c-HDL. Aumentan los triglicéridos, influyen negativamente en el metabolismo de los ácidos grasos esenciales y en los procesos mediados por las prostaglandinas y aumentan la resistencia a la insulina y el riesgo de diabetes entre otras muchas propiedades¹⁵³.

Estudios como el ya citado The Nurse's Health Study¹³⁰, The Health Professionals Follow-up Study¹⁵⁴, The ATBC Study¹⁵⁵ y The Zutphen Elderly Study¹⁵⁶ han demostrado de forma contundente que el aumento en el consumo de ácidos grasos *trans* eleva el riesgo de ECV. Combinando los resultados de estos cuatro estudios, el riesgo relativo de enfermedad coronaria asociado a un aumento del consumo de ácidos *trans* equivalente al 2% de las calorías de la dieta fue de 1,25 (IC.1,1-1,40)¹⁵⁷.

En algunos países ya se han tomado medidas para indicar en los etiquetados la cantidad de ácidos grasos *trans* y para reducir éstos en algunos alimentos como las margarinas que son más blandas al contener menos cantidad de *trans*. Debería constar su composición y cantidad en los etiquetados.

➤ **Ácidos grasos monoinsaturados (AGMI):** el más importante de la dieta es el ácido oleico (C18:1 n9) que contiene doble enlace en el carbono 9 con configuración *cis*. La recomendación del NCEP es que su consumo no aumente sin sobrepasar el 20% de las calorías totales de la dieta⁶². La fuente fundamental es el **aceite de oliva**; también en otros aceites como

el de girasol y maíz enriquecido en oleico, en los frutos secos, en el aguacate y en la grasa animal fundamentalmente en la de los cerdos alimentados con bellota.

Cuando los AGMI sustituyen a la grasa saturada se produce una reducción significativa de c-LDL en torno al 10-14% sin modificación de las HDL. El aceite de oliva contiene un 14% de grasa saturada. Si se emplea como suplemento en las dietas y no como sustituto de la grasa saturada, puede causar un gran incremento calórico y aumentar las LDL y la obesidad, consiguiendo el efecto contrario. Los AGMI disminuyen la oxidación de las c-LDL. Es probable que la capacidad antioxidante del aceite de oliva no se deba sólo al ácido oleico, sino a otros componentes como los compuestos fenólicos. El aceite refinado no contiene polifenoles, mientras que el aceite de oliva virgen y virgen extra son los que más variedad y cantidad presentan de polifenoles.

El aceite de oliva disminuye la agregación plaquetaria, aumenta la fibrinólisis y mejora la función endotelial reduciendo el riesgo de aterosclerosis. Si bien hay que resaltar que la mayoría de estudios se han hecho con aceite de oliva virgen y no se puede saber si estas propiedades son debidas al ácido oleico o al resto de componentes del aceite virgen¹⁵⁸.

➤ **Ácidos grasos poliinsaturados (AGPI):** se subclasifican en serie omega 3 y omega, que indica la localización del átomo de carbono que participa en el primer doble enlace. El principal AGPI omega 6 de la dieta es *el ácido linoleico* (C18:2) y entre los más importantes de la serie omega 3 está el ácido linolénico (C18:3) y los ácidos eicosapentaenoico (20:5) (EPA) y docosahexanoico (C22:6) (DHA). El ácido linolénico puede ser convertido en nuestro organismo a EPA y convertirse en DHA aunque la fuente fundamental de EPA y DHA es exógena, a partir de la grasa del pescado.

Ácido linoleico: es un ácido graso esencial al no poder sintetizarse en el organismo por lo que su principal aporte procede de la dieta. Es el precursor del **ácido araquidónico** (C20:4 omega-6) (AA). Los ácidos omega 3 y 6 compiten por los mismos sistemas enzimáticos, sobre todo el AA y el EPA. Este último y el DHA son antitrombóticos y antiinflamatorios, todo lo contrario que el AA. Cuando el ácido linoleico se incorpora a la dieta sustituyendo a las grasas saturadas, disminuye el c-LDL pero según el nivel de calorías que sustituya puede disminuir las HLD, a diferencia de lo que ocurre con el aceite de oliva.

Ácido linolénico (ALA): es el principal representante de los AGPI omega 3 procedentes del reino vegetal. La principal fuente son los aceites vegetales y frutos secos. En estudios prospectivos ya comentados¹³⁴ se observó que la ingesta de ALA se correlacionaba con disminución de la morbimortalidad por ECV. Se ha demostrado que existe una relación inversa entre el consumo de frutos secos y la mortalidad coronaria^{159,160}. La ingesta de nueces en una proporción equivalente al 20% del total de las calorías totales de la dieta redujo las concentraciones de colesterol total y de c-LDL cuando se comparaba incluso con pacientes que habían llevado una dieta baja en grasa¹³⁸, si bien el efecto protector podía obtenerse también con otros frutos secos. Pero es posible que los efectos cardiosaludables no se deban sólo al ALA e influyan otras sustancias presentes en estos alimentos como las vitaminas antioxidantes (vitamina E) fibra, magnesio, arginina (precursora del ácido nítrico), cobre y ácido fólico, que les confieren propiedades antiagregantes, vasodilatadoras y antiarrítmicas.

Ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Los ácidos EPA y DHA representan el 26% de ácidos grasos del pescado. Proceden del fitoplancton. En los metaanálisis de estudios se ha encontrado que la ingesta de pescado ejerce un efecto protector moderado sobre la enfermedad coronaria no

superior al 10%. Pero éste es mayor en los estudios de intervención. Así, en los ya mencionados estudios prospectivos como el de The Nurse's Health Study¹³⁰, The Health Professionals Follow-up Study¹³⁸ los participantes con ingesta más alta de pescado y de ácidos grasos omega 3 obtuvieron un menor riesgo de presentar un accidente cerebrovascular de tipo isquémico.

➤ **Colesterol:** el colesterol que reabsorbe el intestino procede de la dieta (200-500 mgrs/día) y de la bilis (600-1000 mgrs/día). Existe mucha variabilidad entre la cantidad que se absorbe ya que influyen factores genéticos, fisiológicos (sexo, menopausia) y la propia interacción con otros componentes de la dieta (cantidad total de grasas en la dieta, fibra, fitoesteroles, etc.). El colesterol de la dieta contribuye a elevar el colesterol sérico total en menor medida de lo que lo hacen las grasas saturadas. Los huevos junto con el marisco contienen una mayor proporción de colesterol pero escasa de grasa saturada. Un huevo contiene 213 mgrs de colesterol: no está justificado restringir su consumo salvo en pacientes diabéticos y con hipercolesterolemias.

➤ **Fitoesteroles (esteroles y estanoles):** son los equivalentes al colesterol pero en los vegetales, y pueden reducir el colesterol total¹⁶¹. Desplazan al colesterol en la absorción intestinal y disminuyen las concentraciones de c-LDL. La ingesta diaria de 2grs de esteroles y estanoles vegetales, procedentes habitualmente de margarinas enriquecidas en fitoesteroles, reduce las c-LDL en un 9-14%. Si bien no puede concluirse que por disminuir las LDL no se disminuyan también las HDL. Y asimismo interfieren en la absorción de los betacarotenos, por lo que se recomendaría una dieta rica en frutas y verduras.

HIDRATOS DE CARBONO

Clásicamente se ha pensado que los hidratos de carbono (HC) tenían un efecto neutro sobre el colesterol¹²⁵. Las recomendaciones dietéticas para disminuir colesterol se han

basado en estos años en disminuir las grasas e incrementar los hidratos de carbono, pero se ha visto que estas dietas incrementan las concentraciones de triglicéridos (TG) y descienden las de c-HDL. La acción que los azúcares de la dieta desempeñan en la elevación de los TG pre y postprandiales se debe a las rutas metabólicas que los TG siguen al ser ingeridos con la dieta. Las disacaridasas intestinales rompen la molécula de sacarosa en glucosa y fructosa; ésta es captada por el hígado y transformada en glicerol-3-fosfato que al esterificarse con ácidos grasos libres forma TG. La fructosa no precisa de esta enzima y es el HC con mayor poder para elevar los TG. La elevación de los mismos dependerá de la proporción de sacarosa y almidón. Se sabe que si en la dieta se incorpora una gran cantidad de fibra (>34grs/día), se evita la elevación de TG producidos por el aporte de sacarosa.¹⁶²

El estudio CARMEN¹⁶³ es uno de los pocos estudios de intervención realizados a largo plazo. Se evaluó una dieta en la que se redujo un 10% la grasa y se sustituyó por un incremento de HC: no se objetivaron efectos nocivos sobre los TG o las HDL. Por otra parte, parece ser que el sexo influye en que la fructosa elevaría más los TG en los varones que en las mujeres. Si bien no hay estudios que demuestren que éstos se asocian con una mayor o menor morbilidad cardiovascular, es de presuponer que sí se asocian indirectamente.

PROTEINAS

Existen pocas investigaciones sobre los macronutrientes que incluyan a las proteínas. Algunos estudios encuentran una correlación positiva entre la cantidad de proteínas de origen animal y la mortalidad por ECV¹⁶⁴, sugiriendo que el tipo de proteína influye en la etiología de la enfermedad. Cuando se sustituyen por proteínas de soja se reduce el c-LDL. En el estudio de las enfermeras¹³⁰ ya mencionado se observó que el incremento

moderado de aporte proteico (24% de calorías totales) consiguió reducir el riesgo de ECV de forma significativa en un 26% tras ajustar la grasa de la dieta y otros factores de riesgo cardiovascular. En el estudio prospectivo de Iowa¹⁶⁵, con 15 años de seguimiento utilizando el método de sustitución de alimentos, no se observó reducción de riesgo al sustituir los HC por proteínas totales, pero sí por proteínas vegetales.

En general para prevenir las ECV es efectiva la combinación de tres estrategias: a) sustituir la grasa saturada y los ácidos grasos trans por grasa insaturada; b) aumentar el consumo de omega 3, incrementando el consumo de pescado y de fuentes vegetales y c) consumir abundantes frutas y verduras, frutos secos, cereales integrales, reduciendo el de cereales refinados. La combinación de las tres estrategias es mejor que cada una por separado. La reducción de la grasa total de la dieta es poco probable que mejore el perfil lipídico y reduzca las ECV¹⁶⁶.

3.2.3. Los Oligoelementos y elementos traza

Sodio: en una perspectiva histórica la alimentación del hombre primitivo era rica en potasio y pobre en sodio. Con la civilización, el incremento en la ingesta de sal trajo consigo la HTA. En los países desarrollados, la ingesta de sal es de 8 a 10 grs/día frente a las necesidades reales que son de 2grs/día. Se sabe que colectivos que toman menos de 3grs de sal al día presentan una baja prevalencia de HTA y poca tendencia al aumento con la edad. En España, la sal ingerida procede en un 70% de los alimentos (50% de los procesados industrialmente y 10-20% de los naturales) y un 25% de la añadida en la cocina y mesa; el resto, del agua de bebida. En el etiquetado de los alimentos es obligatorio que conste la cantidad de sal (BOE, 5 de Agosto de 1994). Uno de los primeros estudios que muestran la relación de calcio, potasio y magnesio favorable en los FRCV es el estudio DASH, ya mencionado. Así, en el informe sobre HTA del

VII JNC⁸⁵, está bien documentada la recomendación de una baja ingesta de sal con un aporte de sodio < 2.400mgrs/día (6,4 mgrs de cloruro sodico). También recomienda mantener aportes adecuados de **potasio** (90mmol/día) y suficientes de **calcio** y **magnesio**.

El magnesio se ha relacionado con la hipertensión arterial en caso de déficit. Existe hipomagnesemia si las cifras son inferiores a 1,6mgrs/dl y suele asociarse a la hipocalcemia e hipopotasemia. La ingesta insuficiente se ha relacionado con arterioesclerosis, infarto de miocardio, HTA, cáncer, calculosis renal, síndrome premenstrual y alteraciones psiquiátricas. El magnesio sérico y el calcio parecen ser lo más vinculado a la HTA. Se han observado descensos significativos de magnesio, calcio y potasio en hipertensos. Y cómo la administración de suplementos orales de magnesio descendía la presión arterial y mejoraba el perfil lipídico de forma parcial al disminuir las LDL y los triglicéridos, así como las APOB y una tendencia a aumentar las HDL en estudios a corto plazo. Estos hallazgos están en la línea de poder confirmar la hipótesis de que la hipomagnesemia pudiera participar en la patogénesis de la cardiopatía isquémica^{167,168}.

Se encuentra en los frutos secos (nueces y almendras), cereales (harina de soja, avena, trigo y cebada), legumbres, plátanos, leche y vegetales de hoja verde oscura (espinacas). También en las aguas de bebida. Diariamente se necesitan de 36 a 48 mgrs y dos terceras partes de la ingesta se excretan por las heces.

Reciben el nombre de **elementos traza o micronutrientes** una serie de componentes indispensables para la correcta fisiología de los seres vivos, aunque su presencia en el organismo sea mínima. Y son: cinc, cobalto, cobre, cromo, flúor, yodo, magnesio, manganeso y selenio.

Selenio: fue identificado por vez primera como elemento traza en 1817 por Berzelius. Pero no es hasta 1973 cuando se reconoce su poder como componente estructural de la selenocisteína, de la enzima glutatión peroxidasa (que participa en el metabolismo de los lípidos), de los ácidos nucleicos y de las moléculas *antioxidantes* entre otras muchas funciones esenciales. Desde hace años los estudios han encontrado que su función abarca desde un papel protector frente a metales pesados, hasta paliativo en patologías neoplásicas, artritis, HTA, cataratas y enfermedad cardíaca. Los alimentos que contienen selenio son pescados, mariscos (especialmente quisquillas), carnes, lácteos y cereales.

Cinc: el cinc es uno de los elementos traza más abundantes en el organismo; en un hombre sano de 70 kgrs de peso se estima que tiene de 1,4 a 2,3 grs de cinc. Participa en la síntesis proteica entre otras muchas funciones. El ingreso dietético de cinc puede medirse por el contenido en el pelo. El límite de normalidad es de 70 microgramos por decilitro. La mayor fuente dietética de cinc son las carnes, vísceras (hígado), yema de huevo, ostras, cereales, legumbres secas, *nueces*, cacao, especias. En la aterosclerosis los valores de cinc están descendidos en el plasma. Se han encontrado alteraciones del cinc tanto por aumento como por descenso en la HTA. El cinc puede participar en la HTA debido a que la hipogeusia secundaria a la hipocincemia podría inducir a un mayor consumo de sal. A su vez enfermedades como la diabetes, neoplasias, etc cursan con descensos de cinc¹⁶⁹.

3.3. El patrón de alimentación en España

En España varios estudios muestran la relación entre el consumo de ácidos grasos mono y poliinsaturados y niveles de lipoproteínas plasmáticas¹⁷⁰. El impacto favorable de la dieta sobre enfermedades cardiovasculares o sus factores de riesgo ha sido demostrado tanto para alimentos concretos, como el pescado, las

frutas y verduras, o los cereales no refinados, como para patrones dietéticos complejos. De éstos, el más sobresaliente es la dieta mediterránea¹⁷¹.

Entre las fuentes de información sobre alimentación del conjunto de población española se encuentran las hojas de balance alimentario¹⁷², los Estudios Nacionales de Nutrición y Alimentación, basados en las encuestas de presupuestos familiares del Instituto Nacional de Estadística, 2006¹⁷³ y el panel de consumo alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación¹⁷⁴ que permiten conocer las tendencias en el consumo de alimentos y nutrientes en España y poderlas comparar con el resto de países. Pero no permiten desagregar el consumo según la edad, sexo y características sociodemográficas y se sabe que sobreestiman el consumo. Hacen falta estudios nacionales que permitan conocer de forma fiable el tipo de alimentación en población española. Además se realizan encuestas de consumo a nivel individual pero dado su coste sólo se realizan en determinadas Comunidades Autónomas. En la Encuesta Nacional de Salud en España del Ministerio de Sanidad 2006⁹³, ya se incluyó un breve cuestionario de frecuencia de consumo de los principales alimentos. Sólo en contadas ocasiones las encuestas individuales se han repetido en la misma población para poder estudiar los cambios en los patrones de consumo. En este sentido, se conoce el estudio de la ciudad de Reus en el que se analizaron tendencias a lo largo de 10 años¹⁷⁵. En esta línea, el estudio DRECE se diseñó en 1990 entre otros muchos objetivos para esto último y analizó la tendencia en el consumo de alimentos de los 13 años siguientes en la misma población y la asociación con el riesgo cardiovascular.

En la actualidad, la dieta de los españoles corresponde a un patrón de dieta mediterránea posiblemente modificado por cambios alimentarios asociados al desarrollo económico. En líneas generales la dieta de los españoles incluye un aceptable consumo

de frutas y verduras, relativamente rico en cereales (en forma de pan), con elevada cantidad de grasas de adición en forma de aceites vegetales (principalmente aceite de oliva) y un alto consumo de pescado. Junto a ello, un alto consumo de platos preparados, azúcar y bebidas no alcohólicas (zumos y refrescos azucarados) y con un bajo consumo de legumbres. Se observa un descenso en el consumo de patata. Aunque el consumo de derivados lácteos es adecuado, se ha incrementado el de lácteos desnatados^{10,174}.

Según mostró el estudio DRECE (1990- 2005)¹³¹⁻¹³⁶, en las dos últimas décadas se han perdido algunas de las connotaciones típicas de nuestra dieta mediterránea en el sentido de que ha descendido sustancialmente el consumo de cereales y legumbres y ha aumentado el de carnes y derivados lácteos. El consumo de frutas y verduras se ha estancado. Estos cambios en la alimentación han producido también cambios en la ingesta de nutrientes. Ha aumentado la ingesta de grasas y proteínas y ha descendido la de hidratos de carbono aunque tiende a estabilizarse. Hay un ligero aumento (5,4%) de la ingesta calórica total de la población española desde 1990-2001 que es consistente con el aumento de la obesidad en nuestro país.

Según el estudio eVe¹⁷⁶ que analiza datos de encuestas de alimentación de diferentes Comunidades Autónomas, las proteínas aportan el 17,1% de toda la ingesta energética, los hidratos de carbono el 45% y las grasas el 38%. En cuanto a las grasas los AGM aportan el 18% de la energía, los AGS el 12% y los poliinsaturados el 6%. Si bien la ingesta de grasa saturada es excesiva y nos aleja del patrón de dieta mediterránea, la ingesta de grasa monoinsaturada sigue siendo compatible con dicho patrón.

En Cataluña, los resultados de la Encuesta Nutricional Catalana¹⁷⁷, ENCAT 2002-2003, comparados con los que se

obtuvieron en 1992-93, muestran un incremento considerable del consumo de derivados lácteos (con incremento de los descremados), frutos secos y aceite de oliva; en menor medida, de cereales, así como disminución del consumo de carne. Se observa también disminución en consumo de pescado, frutas, hortalizas y aumento en consumo de bollería y zumos comerciales. El patrón de consumo se aleja de las recomendaciones propuestas de dieta mediterránea ya que se ve que es insuficiente en carbohidratos y fibra y excesivo en proteínas y grasas (especialmente de origen animal)¹⁷⁸.

En lo referente a la alimentación infantil además de los estudios ya citados anteriormente en los que participa España como el estudio HELENA¹⁰², en el estudio enKid⁷⁵ realizado en 3534 españoles de 2 a 24 años, la grasa total aportó el 40% de la energía, la grasa saturada el 13,4% y la monoinsaturada el 16%. Estos resultados son comparables a los del estudio de las 4 Provincias⁷⁴ realizado en niños de 6-7 años en Orense, Madrid, Cádiz y Murcia, en donde además la grasa total de la ingesta alcanzó el 45% del total de la energía. Este estudio, al comparar con la ingesta recomendada para esta edad, encontró que los niños españoles consumían más carne y menos cereales de los recomendados. El consumo de lácteos era alto, pero principalmente descremados. En cuanto a los nutrientes se observó un exceso de grasa, en particular las saturadas, de colesterol y de proteínas y un defecto de hidratos de carbono. La ingesta de fibra y de grasa monoinsaturada fue adecuada. Este estudio muestra que el mayor incremento de peso en la infancia, mayor consumo de sal, de grasa saturadas y peor perfil lipídico se relaciona directamente con la mayor patología cardiovascular en los adultos entre las cuatro provincias estudiadas.

En la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2003¹⁰², que es en la que más a fondo se ha estudiado la dieta, muestra que *entre los niños* de 1 a 15 años, el 35% no consume fruta fresca a diario

y el 69% no consume verduras u hortalizas a diario. Sobre todo si nos atenemos a las recomendaciones de la Sociedad Española de Ateroesclerosis¹⁷⁹.

En el contexto internacional, España y otros países del sur de Europa tienen *una mayor ingesta de frutas y verduras* que los países del norte y oeste. En España la ingesta de grasa total y de grasa saturada resulta alta en comparación con los países europeos, si bien se asocia con una baja mortalidad cardiovascular. Asimismo, España presenta una *elevada ingesta total de energía* respecto al resto de países europeos, lo que es consistente con una *alta prevalencia de obesidad*^{94,10}.

En el "Zutphen Elderly Study"¹⁸⁰, estudio epidemiológico donde se observó que la ingesta de *flavonoides*, que tienen propiedades antioxidantes, estaba inversamente correlacionada con la mortalidad cardiovascular.

El Departamento de Agricultura de EE.UU¹⁸¹ fue uno de los primeros en efectuar las mediciones en los alimentos para calcular su poder antioxidante mediante a una técnica que mide la llamada Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno ORAC (oxygen radical absorbance capacity), expresados en micromoles (equivalente de Trolox por gramo). El método consiste en técnicas de fluorescencia que captan los radicales de oxígeno. Mientras mayor es el poder antioxidante, más tiempo dura la luz.

En un cálculo del valor antioxidante de la dieta española, calculado en base a los datos de consumo de fuente del Ministerio de Agricultura¹⁷⁴, los alimentos presentes en la dieta española que alcanzan mayores tasas de capacidad antioxidante son (expresados en Trolox/gr) el pan (2.219), patatas (1.317), naranjas (1.192), manzana (921) y productos de cacao en polvo (599). Hay que destacar el aporte de cacao y del chocolate teniendo en cuenta el pequeño tamaño de la ración ingerida.

La vitamina A y C ejercen su acción protectora antioxidante sobre los tejidos epiteliales. La vitamina E es la que está especialmente relacionada con la conservación de las estructuras de los ácidos esenciales polinsaturados. Por otra parte el Selenio es un oligoelemento integrante del núcleo de las enzimas catalasas, superoxidasas, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa, lo que indica su poder antioxidante.

Entre otros antioxidantes destacamos la melatonina y los polifenoles (sustancia presente en algunas especies vegetales como el vino, la aceituna, chocolate, te, soja, nuez, etc.). Entre los alimentos principales señalamos el arándano, la uva negra, la granada, cacao, vino tinto, frutos secos y una buena cantidad de especias como mejorana, jengibre, orégano, etc.

Una vez más la [dieta mediterránea](#) está a la cabeza por ser una [dieta antioxidante](#) con un promedio *ORAC de 10.500 ORAC/día*, cuando los requerimientos mínimos suelen estar alrededor de los 1.670/día.

4. RECOMENDACIONES DE LA DIETA Y PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR.

Los resultados de estudios prospectivos a largo plazo ponen en evidencia que las personas con bajos niveles de factores de riesgo tienen a lo largo de la vida poco riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular¹. Y los niveles bajos de FRCV se asocian con estilos de vida más saludables. Esto quedó demostrado en el Estudio de las Enfermeras en Estados Unidos donde muestran que, en las mujeres, mantener un peso corporal deseable, consumir una dieta saludable, practicar ejercicio físico regular, no fumar y consumir cantidades moderadas de alcohol contribuirían a reducir el riesgo cardiovascular hasta en un 84%, a pesar de que tan sólo el 3% de las mujeres que participan se encuadran en esta categoría¹⁸².

La OMS en 2003¹, el Ministerio de Sanidad y Consumo en su Plan Integral para la Cardiopatía Isquémica⁷⁷, y la Sociedad Española de Aterosclerosis¹⁰ entre otras muchas Sociedades Científicas Españolas, han publicado de forma general *las recomendaciones de alimentación saludable* que pueden prevenir los FRCV. Esto unido a no fumar, hacer ejercicio físico al menos 30 minutos al día y un consumo muy moderado de alcohol (por debajo de las dos bebidas al día como máximo en varones). Una dieta debe de estar compuesta por Hidratos de carbono 45-65%, Fibra >25%, Proteínas 13%, Colesterol <300mgrs, Grasa total 15-30%. A su vez, ésta debe estar compuesta de AGS <10%, Trans <1%, AGPI 6-10%, n-6 5-8%, n-3 1-2%, AGMI 1-2%. Frutas y verduras 400-500g/día, sodio ó sal <1,7 mg/día a menos de 5g/día, pescado 1-2 raciones/semanales y cada ración proporcionara 200-500 mg DHA.

En el informe sobre HTA del VII JNC⁹² está bien documentada la recomendación de una baja ingesta de sal con un aporte de sodio < 2.400 mgrs/día (6,4 mgrs de cloruro sódico).

También recomienda mantener aportes adecuados de potasio (90mmol/día) y suficientes de calcio y magnesio.

En la estrategia global de dieta y salud de la OMS 2003¹⁸³ se recomienda que se consiga un equilibrio entre la ingesta de energía y el peso corporal.

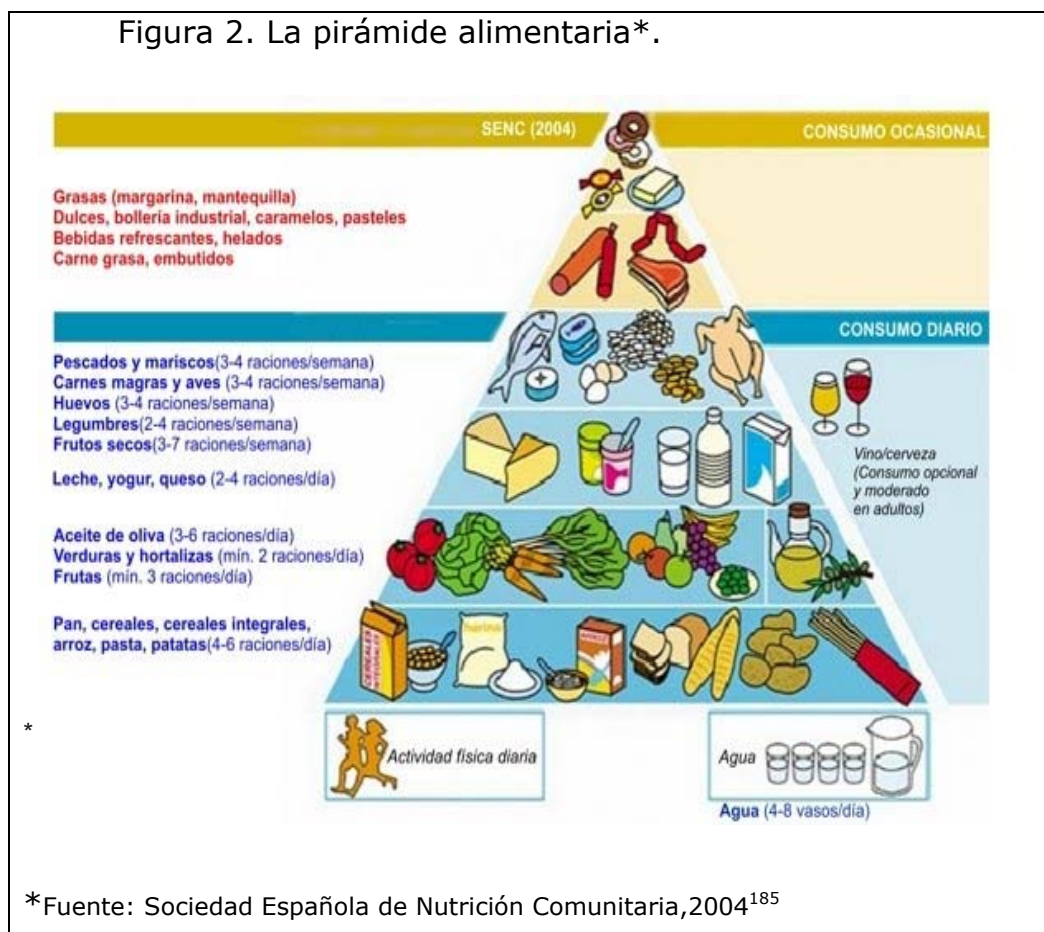
Las recomendaciones de alimentación y estilo de vida del Nacional Cholesterol Educación Program (NCEP), ATTP III⁶² están en sintonía con las de la American Heart Association en 2006 (AHA)¹⁸⁴ y son muy similares a las enunciadas anteriormente. La principal diferencia radica en que el consumo habitual de grasa de la población española es el aceite de oliva, de forma que la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados representa más del 17% del aporte calórico. Ambos documentos precisan las mismas recomendaciones de consumir cinco o más raciones al día de fruta y verduras, seis o más raciones de alimentos elaborados con cereales, incluir lácteos bajos en grasa, pescados, legumbres, pollo sin piel, y cortes de carne magros, grasas y aceites con 2grs o menos de grasas saturadas por cucharada, preferentemente de aceite de oliva; limitar el consumo de alimentos de alto valor calórico y baja densidad de nutrientes incluidos refrescos azucarados, limitar las *grasas trans*, el colesterol y las grasas saturadas y consumir menos de 6grs de sal al día. Junto al consumo bajo en alcohol, no fumar y actividad física a diario.

La pirámide de alimentación es un método gráfico donde se representan las recomendaciones que se dan para consumo de alimentos. También pueden mostrarse en forma de rueda a efectos didácticos preferentemente para la población infantil en medio escolar. Tanto la pirámide como la rueda alimenticia intentan ser una guía visual de los grupos de alimentos que debemos consumir en una dieta saludable. La pirámide de referencia para la población española recomienda en su base, en su primer nivel, el consumo diario de estos alimentos: patatas,

arroz, pan, pan integral, pasta, cereales y harinas. Y agua de bebida. En su segundo nivel: verduras (lechuga, zanahoria, tomate, col, puerros...) más de 2 raciones al día y las frutas más de 3 raciones al día. En el tercer nivel: la leche, queso, yogurt (2-4 raciones al día), aceite de oliva (3-5 raciones al día) y practicar actividad física diario. Con un consumo semanal en el cuarto nivel: los pescados, carnes magras, aves y huevos, legumbres y frutos secos (2-3 raciones semanales). Consumo ocasional en el quinto nivel: embutidos, carnes grasas; Sexto nivel: pasteles y refrescos. En el séptimo nivel, estaría la bollería industrial y margarinas, muy ocasional.

A continuación en la Figura 2 se puede apreciar la Pirámide de alimentos que se acaba de especificar y que recomienda la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SEN) ¹⁸⁵.

Figura 2. La pirámide alimentaria*.



La Pirámide Alimenticia hace énfasis en alimentos de cinco grupos que hay que consumir diariamente.

GRUPO 01: Cereales y tubérculos; cereales, pan, patatas, pasta. Características: este grupo de alimentos constituye la base de la Pirámide Alimenticia. Proveen carbohidratos y otros elementos vitales. Entre los alimentos de este grupo se encuentran las pastas, el maíz, los cereales, el arroz, el pan, etc. Es preferible que no se consuman en forma refinada.

GRUPO 02: Frutas, Verduras y Hortalizas. Cantidades recomendadas: 3, 4 porciones/ día de frutas y 5,6 porciones/día de verduras y hortalizas. Características: en el segundo nivel de la Pirámide Alimenticia se encuentran las verduras, las hortalizas y las frutas que son alimentos ricos en fibras vegetales, vitaminas hidrosolubles y sales minerales. También contienen una alta cantidad de agua e hidratos de carbono simples. Apenas tienen contenido de proteínas o lípidos.

GRUPO 03: Lácteos, Carne, Pescado, Huevo y Legumbres. Cantidades recomendadas: 2 a 3 porciones al día. Características: en este nivel se encuentran alimentos ricos en elementos constructores o proteínas tales como la carne, el pescado las legumbres y los huevos. También se encuentra el grupo de los lácteos que aportan el calcio y las grasas necesarias para fortalecer los huesos y el organismo. En relación con la carne es mejor escogerla magra u optar por tomar pescado.

GRUPO 04: Aceites, Grasas y Frutos secos. Cantidades recomendadas: 0 a 1 porción al día. Características: algunos tipos de alimentos de este nivel son la mantequilla que aporta vitamina A, la margarina y los aceites de oliva, girasol, maíz o soja, la manteca, el tocino y la mahonesa. Es bueno utilizar dos clases de aceite en la verdura, porque tiene un alto valor nutritivo y así se combinan los beneficios de los ácidos grasos que contienen.

GRUPO 05: Dulces; cantidades recomendadas: esporádicamente. Características: la punta de la Pirámide Alimenticia incluye alimentos que proporcionan una importante cantidad de calorías como son postres, cremas, refrescos, repostería, bebidas ricas en azúcares, bebidas alcohólicas, etc. Son una fuente de energía de fácil acceso que apenas aportan nutrientes, aunque en algunos casos son alimento para el cerebro.

Las pirámides también fueron cambiando; por ejemplo se sugirieron ubicar las frutas y verduras en el primer escalón. Una de las críticas a las pirámides alimenticias se centró en que se habían planificado teniendo en cuenta los hábitos y costumbres de la población estadounidense. De una forma más didáctica, como se aprecia en la Figura 3, surge una nueva manera de representar las proporciones adecuadas de los alimentos: **la rueda alimenticia**.

Figura 3. La nueva Rueda de los Alimentos*



*Fuente: SEDCA¹⁸⁶

En la rueda los alimentos se agrupan en energéticos, plásticos y reguladores:

I Energético (composición predominante en hidratos de carbono: productos derivados de los cereales, patatas, azúcar)

II Energético (composición predominante en lípidos: mantequilla, aceites y grasas en general)

III Plásticos (composición predominante en proteínas: productos de origen lácteo)

IV Plásticos (composición predominante en proteínas: cárnicos, huevos y pescados, legumbres y frutos secos)

V Reguladores (hortalizas y verduras)

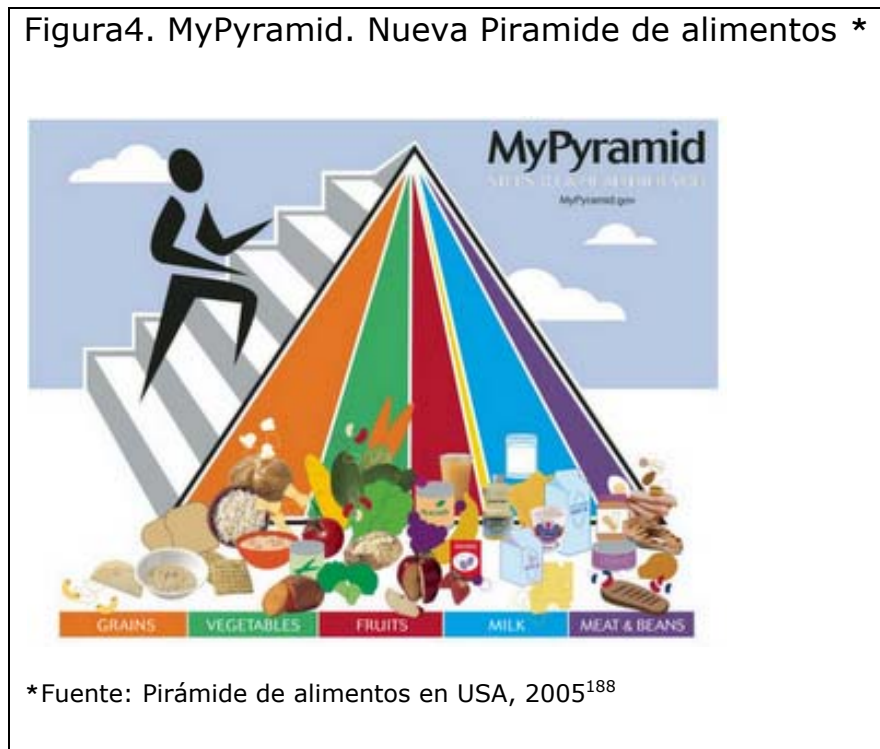
VI Reguladores (frutas)

Incluye, además, mención explícita al ejercicio físico y a la necesidad de ingerir agua en cantidades suficientes (en el centro de la pirámide)

La Pirámide de alimentos de Harvard, en 1992 fue propuesta por Willett¹⁸⁷ al Departamento de Agricultura de los Estados Unidos. Supone una guía nutricional en forma de pirámide. En la base de ésta se proponían los alimentos que deben consumirse diariamente y conforme se ascendía en la pirámide habría que consumir en menor cantidad. Esta pirámide se extrapoló al resto de países. En Abril de 2005 se actualizó la misma y se individualizó la alimentación según las características del individuo según sexo, edad y actividad física que la persona lleva a cabo. Si bien esta pirámide ha tenido sus críticas ya que contempla el consumo de carnes rojas a diario a pesar de las evidencias que recomiendan un consumo más ocasional. Si la comparamos con la pirámide de nuestra dieta mediterránea, la nuestra enfatiza más el consumo de granos y cereales integrales: en ambas la base de la pirámide recomienda consumir frutas y vegetales.

Recientemente en los Estados Unidos se propuso una nueva pirámide que sustituye las clásicas bandas horizontales y

destaca la importancia del ejercicio físico mediante la representación de una persona que sube los escalones. Esta nueva pirámide está dividida en seis porciones verticales; cada una representa una categoría de alimentos y el tamaño de las bases de esas porciones indica el consumo recomendado de cada uno de esos grupos, tal y como muestra la Figura 4¹⁸⁸.



5. BENEFICIOS DE LA DIETA MEDITERRANEA

El término “alimentación mediterránea” se aplica al modo de comer que existía, en la década de los 60, en las poblaciones de la cuenca del Mar Mediterráneo. La pirámide de alimentación propuesta en 1993 por Willet W¹⁸⁷, a la que ya se ha hecho referencia, es la representación gráfica de este tipo de alimentación. Si bien se han incorporado más recientemente el consumo diario de lácteos desnatados¹⁸⁹. La alimentación mediterránea destaca por su elevado aporte graso, que en los años 60 oscilaba entre el 28% del aporte calórico total en Italia y el 40% en la dieta de los griegos.

El modelo de alimentación mediterránea es distinto en los diversos países pero siempre comparten la triada cultural de *trigo, aceite y vino*. A lo largo de la historia el peso específico no ha sido el mismo. El trigo representa la principal fuente de cereales y farináceos, e históricamente es el de mayor continuidad. El aceite de oliva ha sufrido reducciones en su consumo como fue en la época visigótica o a principios de los años ochenta. El vino se redujo mucho en las épocas de predominio cultural árabe. Pero en la actualidad tanto el vino como el aceite de oliva tienen una importante representación en nuestra mesa incluso más que el cereal. Hoy en día la alimentación mediterránea ha pasado de ser "*una necesidad para vivir, a ser un instrumento para mantenerse más sano*"¹⁹⁰.

Pero los beneficios de la **alimentación mediterránea** no son sólo *del aceite de oliva* sino de otros alimentos como *los cereales, legumbres, frutas, verduras, frutos secos y el vino*. La alimentación mediterránea es rica en antioxidantes por su contenido en vitamina E y polifenoles como los del vino tinto, aceite de oliva, frutas, verduras y hortalizas. Se habla que la ingesta *de flavonoides* podría explicar la baja tasa de mortalidad cardiovascular.

Para ser considerada este tipo de alimentación un tipo de Intervención Preventiva de Salud Pública ha de ser evaluada y valoradas las consecuencias económicas, éticas y sociales de este tipo de intervención¹⁹¹.

Si revisamos la evidencia científica de este tipo de intervención hasta la fecha, muy pocos estudios han analizado la eficacia de la misma empleando una alimentación mediterránea. Entre ellos destacar el ya citado "*Lyon Diet Heart Study*"¹²⁸, con la salvedad de que se introdujo una margarina enriquecida con ácido alfa-linolénico preparada ad hoc para dicho ensayo. Asimismo, estudios como los de Trichopoulou¹⁹²⁻¹⁹⁶ en Grecia, Lasheras¹⁹⁷ en

Oviedo con un seguimiento de 9,5 años en población de 65 a 80 años, Kaumundi¹⁹⁷ que analizó el ya mencionado estudio de las enfermeras (The Nurse's Health Study)¹³⁰ y el de los profesionales sanitarios (The Health Professionals Follow-up Study)¹²⁹ encuentran los beneficios de la adherencia a una dieta mediterránea y no sólo en las enfermedades cardiovasculares sino en la prevención de algunos cánceres.

Mención aparte merece Trichopoulou¹⁹¹⁻¹⁹⁵ con sus aportaciones en esta última década de numerosos estudios que han mostrado la relación entre una dieta propiamente mediterránea, como es la alimentación griega, y la reducción del riesgo cardiovascular. Gran parte de los estudios^{190,195} se han realizado en personas longevas que han llevado una alimentación tradicional griega. En la cohorte del estudio EPIC¹⁹³ se analizaron entre otros parámetros el grado de adhesión a la dieta mediterránea y la incidencia de cáncer, así como de ECV. Se realizó un seguimiento de 8 años en 25.632 sujetos a los que se les realizó una encuesta de frecuencia de alimentos con una escala de 10 puntos. Los autores encontraron que un aumento de dos puntos en la escala anterior significaba una reducción del 12% en la incidencia de cáncer. La asociación fue dependiente de la exposición y más fuerte en las mujeres. Asimismo, analizó la misma cohorte EPIC¹⁹³ en 9 países de Europa (Dinamarca, Francia, Alemania, Grecia, Italia, Holanda, España, Suiza e Inglaterra) el riesgo de mortalidad asociado a la dieta mediterránea en dicha población anciana. Este estudio demostró que la adherencia a la dieta mediterránea se asociaba de reducciones de un 8% de mortalidad (con un intervalo de confianza del 3% al 12%), y que esta asociación era más fuerte en Grecia y en España que en el resto de los países mediterráneos estudiados.

Los componentes principales de la alimentación mediterránea son *a) un elevado consumo de cereales, frutas,*

*verduras, frutos secos y legumbres; b) el aceite de oliva virgen o virgen extra como fuente principal de grasa; c) un consumo moderado de pescado, pollo, leche y productos lácteos (especialmente en forma de queso y yogurt); d) bajo consumo de carne y productos cárnicos, junto a e) consumo diario de vino*¹⁹⁹.

Recientemente el metanálisis de Sofi²⁰⁰, realizado en siete cohortes con un total de 514.816 sujetos y 33.576 fallecimientos, y que analiza la mortalidad en relación con la adherencia a la dieta mediterránea, mostró que dicha adherencia se relacionaba con una reducción de mortalidad por ECV del 9%, del 6% por cáncer, del 13% por enfermedad de Alzheimer y por Parkinson, por lo que los autores concluyen que ésta es una contribución que debería poner en marcha estrategias comunes de salud pública para recomendar la dieta mediterránea.

El papel de la alimentación mediterránea, en enfermedades como la diabetes e hipertensión arterial, está cambiando los conceptos a cerca de la alimentación que deben de seguir ambos. Frente a la tradicional dieta llamada de diabéticos (rica en fibra e hidratos de carbono), se encontraría ahora el de "alimentación mediterránea" rica en grasa monoinsaturada. Esto haría reducir los niveles de glucosa en los diabéticos, tanto de la glucemia en ayunas como de las glucemias postprandiales y, así mismo mejoraría los niveles de triglicéridos en los diabéticos^{201,202}.

Se conoce la relación de la hipertensión arterial con la obesidad y el hecho de que la dieta mediterránea y un consumo bajo en sodio y en alcohol la disminuyen. El calcio disminuye la tensión arterial y así en el estudio DASH²⁰³ (Dietary Approaches to Stop Hypertension) en el que se llevó una dieta, también conocida como DASH (baja en grasa saturada, grasa total y colesterol y alta en los minerales potasio, magnesio y calcio), aportados por las frutas, vegetales, leguminosas y lácteos descremados, que contribuía a "contrarrestar" la presión elevada. Este estudio apoyó

la idea de que la dieta rica en vegetales y lácteos es beneficiosa por la riqueza del calcio.

A continuación se exponen algunos de los beneficios de los alimentos más emblemáticos de la dieta mediterránea como el aceite de oliva, el vino, los frutos secos. El resto de alimentos como frutas, verduras, hortalizas y legumbres, no menos importantes, ya se han ido comentando en el resto de apartados,

Beneficios del aceite de oliva:

La peculiaridad más importante de la pirámide mediterránea es su elevado aporte graso, que en los años 60 oscilaba entre una ingesta del 28% de aporte calórico en algunas zonas de Italia, al 40% en Grecia. La alimentación mediterránea se caracteriza por el bajo contenido en grasa saturada, ya que la mayor parte de la grasa es monoinsaturada.

Los ácidos grasos polinsaturados aumentan la oxidación de las LDL mientras que los monoinsaturados las hacen más resistentes como ocurre en una alimentación rica en aceite de oliva.

El aceite de oliva es la mayor fuente del aporte de la grasa de la alimentación mediterránea. Se caracteriza por estar en un 70-80% compuesto por **ácido oleico**. Es probable que la capacidad antioxidante del aceite de oliva no se deba sólo al ácido oleico, sino a otros componentes como los compuestos fenólicos. La cantidad de **polifenoles** depende de la variedad y el grado de madurez de la aceituna, del suelo y del tipo de aceite. Por ejemplo, el aceite refinado no contiene polifenoles, mientras que el aceite de oliva virgen y virgen extra son los que más variedad y cantidad presentan de polifenoles. La peculiaridad estriba en que en la elaboración del aceite de oliva virgen y extravirgen éstos no pierden las propiedades de la aceituna en estado puro y, que sí pierden el resto de aceites con el refinado. Por lo tanto, conservan

antioxidantes tales como la vitamina E y los polifenoles. Pero su mayor beneficio es en la grasa monoinsaturada.

El aceite de oliva es uno de los elementos más emblemáticos de esta dieta y sus efectos beneficiosos se han relacionado con su alto contenido en AGM (ácido oleico), así como en los compuestos fenólicos del aceite de oliva virgen. En *el Nurses Health Study*¹³⁰ se observó una eficacia protectora en el consumo de AGM sobre las complicaciones cardiovasculares. Este resultado no se observó en el *Estudio de los siete países*²⁶⁻²⁹ probablemente por no controlar los factores de confusión.

Un estudio de la Universidad de Navarra, The SUN^{204,205}, analizó en 6863 sujetos con más de dos años de seguimiento cómo los aceites de oliva virgen y virgen extra reducían la incidencia de hipertensión, como ocurre con el consumo de frutas y verduras.

Un estudio de casos y controles que se realizó en nuestro país mostró que un consumo elevado de aceite de oliva (media de 54grs/día) se asoció a una reducción relativa del 74% en el riesgo del primer infarto de miocardio. Incluso llegaba a ser del 82% al ajustar los factores de confusión²⁰⁶.

Hay evidencias limitadas de estudios experimentales y clínicos de que las dietas altas en AGM a base de aceite de oliva tienen efectos saludables sobre la presión arterial, la hemostasia, la activación endotelial, la inflamación y la termogénesis.²⁰⁷

Ya en los primeros estudios de Keys¹²⁰ y Hegsted²⁰⁸ observaron que los ácidos grasos saturados elevan el colesterol total y el transportado en las lipoproteínas aterogénicas de baja densidad (c-LDL) y el de las de alta densidad que protegen el sistema cardiovascular (c-HDL). El principal efecto sobre las LDL lo tienen las grasas saturadas que proceden de los animales

terrestres y de grasas vegetales tipo la de coco, palma y palmiste y el principal representante es *el ácido palmítico*.

Los otros ácidos son los insaturados: monoinsaturados (ácido oleico que se encuentra en el aceite de oliva, carnes de pollo, ternera, cerdo y cordero en las que coexiste con las grasas saturadas), poliinsaturados de la serie n-6 (ácido linoleico abundante en el aceite vegetal de maíz y girasol) y poliinsaturados n-3. Cuando estos ácidos grasos insaturados sustituyen en la dieta a los ácidos grasos saturados, reducen el colesterol total y el c-LDL, pero también bajan el c-HDL. Y al sumarse los ácidos grasos poliinsaturados a las LDL pueden aumentar su oxidabilidad y riesgo aterogénico.

En las dietas, si las grasas monoinsaturadas sustituyen a las polinsaturadas, se encuentran disminuciones de las LDL-c pero sin disminuir el c-HDL. Incluso ocurre esto al sustituir en la dieta los hidratos de carbono. De ahí que una de las teorías sea que no importa tanto la cantidad de la grasa como la calidad de la misma²⁰⁹.

Beneficios del consumo de vino tinto:

Se desaconseja el consumo de alcohol en la población general por su relación con una elevada morbimortalidad así como por ir unido a una grave problemática sociolaboral.

Existen estudios epidemiológicos que muestran que el consumo moderado de alcohol y su relación con la mortalidad cardiovascular se representan gráficamente como una curva en forma de "J"¹⁰⁵. El riesgo relativo de muerte es menor en los consumidores moderados de alcohol que en los abstemios. Esto ha llevado a sugerir que el alcohol podría tener un efecto protector¹⁰⁶.

En el metanálisis de Corrao²¹⁰, que incluía 51 estudios, el consumo de 0 a 20 gramos de alcohol producía una reducción del

riesgo de cardiopatía coronaria del 20%. El porcentaje de reducción de riesgo se ha observado en poblaciones muy diversas como diabéticos, hipertensos, postinfartados, etc. Estos efectos beneficiosos se han atribuido al incremento del colesterol ligado a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), a una disminución de la agregación plaquetaria, a un incremento de la actividad fibrinolítica y/o a una reducción de la resistencia a la insulina²¹¹. En el origen de estos beneficios no se ha encontrado relación con el tipo de bebida alcohólica²¹², por lo que éste se achaca al etanol per se. Otros autores como Gronbaek²¹³, en un estudio epidemiológico separan los efectos de las distintas bebidas alcohólicas, y encontró que el efecto beneficioso del vino es superior al de otras bebidas alcohólicas. No obstante, en otros muchos estudios que se incluyen en un metanálisis (Di Castelnuovo²¹⁴) se muestran los beneficios del vino tinto. Un ensayo clínico reciente de Blanco-Colio²¹⁵ aporta un nuevo mecanismo de acción del vino tinto (que no del alcohol) sobre el organismo.

Mukamal²¹⁶, en un estudio de una cohorte de 38.077 varones americanos a los que se les siguió durante 12 años, encontró que el consumo de bebidas alcohólicas tres o cuatro días por semana se asociaba con una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio.

Rodríguez Artalejo²¹⁷ y colaboradores en un estudio ecológico observaron que el aumento consumo de fruta y la reducción del consumo de vino podría explicar la reducción de la mortalidad cerebrovascular que se produjo en España entre 1975 y 1993. Si bien en estos estudios se han controlado las variables de confusión tipo dieta y ejercicio físico, se precisan ensayos clínicos que avalen estos resultados.

La reducción de riesgo cardiovascular por un consumo moderado de bebidas alcohólicas se ha observado en una amplia

variedad de pacientes, como los diabéticos, hipertensos y aquellos que han sufrido un infarto de miocardio²¹⁸. Aunque los factores genéticos podrían representar un importante papel. Se comprobó que los bebedores moderados que son homocigotos para el alelo ADH3 (asociado a un metabolismo lento del etanol) tienen una concentración más elevada de HDL y un menor riesgo de infarto de miocardio²¹⁹.

Beneficios del consumo de cerveza:

Aunque la cerveza no está incluida propiamente en la llamada dieta mediterránea, en la actualidad ha aumentado su consumo, incluso se aprecia que va paralelo a la disminución de la de vino. En un estudio²²⁰ reciente de intervención en nuestro país realizado en cincuenta monjas de clausura a las que durante 45 días se les administró cerveza sin alcohol (500cc) repartidos en dos veces al día, se encontraron mejoras en el perfil lipídico en cuanto a disminuciones de colesterol total y disminución de las LDL.

La cerveza contiene **cebada** y **lúpulo**, dos componentes a los que se les achaca propiedades antioxidantes. Uno de sus mayores beneficios se cree que es el efecto protector contra los procesos oxidativos. Mejora el perfil lipídico en cuanto que disminuye las LDL-c y aumenta las HDL-c, entre otras propiedades. En la actualidad es un tema de investigación en nuestro país.

Beneficios del consumo de frutos secos:

Los frutos secos son muy ricos en grasa insaturada (AMG en almendras y avellanas y ácidos grasos poliinsaturados –AGP- en nueces y piñones). La sustitución de grasa saturada por frutos secos reduce el colesterol. Contienen ácido linoleico (AGP de la

serie n-6); las nueces y piñones tienen ácido alfa-linoleico (AGP de la serie n-3) que se le supone efecto antiaterogénico.

Existen evidencias en estudios prospectivos de cohortes de que el consumo de frutos secos reduce la ECV ^{137,165}.

En el *Adventist Health Study*¹³⁷ realizado en 31.208 personas adventistas en California se concluyó que los sujetos que consumían nueces más de cuatro veces a la semana frente a los que consumían una vez por semana, tenían una disminución en el riesgo de enfermedad coronaria del 51%. Algo similar ocurría en el *Iowa Women's Health Study*¹⁶⁵ que realizó un seguimiento a 12 años a 34.111 mujeres posmenopáusicas sin enfermedad cardiovascular, donde murieron menos mujeres en el grupo que consumía nueces dos o más veces por semana, si bien al ajustar los datos por ingesta de vitamina E la asociación fue más débil. En el *Nurses Health Study*¹³⁰, las mujeres que consumían frutos secos cinco o más veces por semana reducían su riesgo coronario en un 35% y si son no fumadoras en un 50%. En los dos primeros estudios se hicieron con consumo de nueces y en este último con cacahuetes.

En la población general, existe la tendencia a limitar o incluso evitar el consumo de frutos secos por el miedo a ganar peso, pero se ha demostrado que el consumo diario de 50grs no incrementa el peso, tanto por su poder saciante como por inducir una discreta malabsorción de grasa. En estudios randomizados de intervención se ha encontrado una relación entre el consumo de frutos secos, concretamente con nueces (50grs/día) en ambos sexos, y una reducción del colesterol total y de las LDL ²²¹. Por tanto, existe una evidencia de que el consumo de frutos secos en general y de nueces en particular es beneficioso. Faltan estudios que determinen las características fenotípicas y genotípicas que permitan identificar a los individuos "sensibles" y "resistentes" a estos tipos de intervenciones dietéticas.

II. JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en países desarrollados a pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo y en los métodos de diagnóstico y tratamiento. Se estima que las enfermedades cardiovasculares serán la segunda causa de morbimortalidad para el año 2020 a nivel mundial tras las infecciones.

En España, faltan estudios de prevalencia, impacto y valoración del riesgo cardiovascular en la población española en general y en población adolescente y niños en particular, para poder planificar estrategias de salud.

Existen diferencias geográficas en la mortalidad cardiovascular en España. Asumiendo que puedan ser debidas a factores ambientales es posible aplicar medidas preventivas que reduzcan el exceso de riesgo de unas provincias a otras.

Un condicionante primordial de riesgo de las ECV se encuentra en la composición de la dieta. La dieta puede influir en el desarrollo de los factores de riesgo modificables (excepto en el tabaquismo) y por tanto, en la aparición de la ECV y de las complicaciones ateroscleróticas.

Este contexto de rápidos cambios en los hábitos alimentarios y prevalencia destacada de factores de riesgo para las ECV en la población española, despertó el interés por analizar científicamente esta situación y a principio de la década de los 90 se diseñó el Proyecto DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España), un conjunto de estudios epidemiológicos con la finalidad de conocer los hábitos alimentarios de la población española y los factores de riesgo cardiovascular en ese momento, así como su potencial evolución temporal.

Mi participación como investigadora en este proyecto me ha permitido analizar específicamente los cambios producidos en la cohorte aragonesa, motivo de la presente tesis doctoral.

III HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

1. Aunque la mortalidad cardiovascular en España es inferior a la de otros países occidentales, la prevalencia de los diversos factores de riesgo cardiovasculares mayores es similar a la observada en estos mismos países. Lo que hace suponer que existen otros factores que influyen en esta menor mortalidad.

2. El patrón alimentario ha empeorado en los últimos doce años en Aragón.

3. Los factores de riesgo cardiovascular se han modificado incrementándose de forma paralela al cambio de alimentación.

4. El perfil lipídico de la población aragonesa en estos doce años ha empeorado.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo principal:

1. Describir la evolución de la alimentación, estilo de vida y factores de riesgo cardiovascular en una cohorte aragonesa durante un periodo de doce años.

Objetivos Específicos:

1. Describir la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular al inicio y al final del seguimiento de la cohorte.

2. Describir la dieta, los cambios acontecidos en la misma y su posible asociación con los factores de riesgo de la cohorte.

3. Describir la tendencia de los parámetros ponderales de la cohorte en estos años según edad y sexo.

4. Estudiar la evolución del perfil lipídico, tensión arterial, glucemia y tabaco por sexo a lo largo de estos doce años.

5. Conocer el grado de sedentarismo o de actividad física de los sujetos sometidos al estudio y su distribución por sexo.

6. Comparar los datos principales obtenidos en la cohorte aragonesa con el resultado del estudio DRECE nacional.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El proyecto se enmarca en el contexto del estudio de Dieta y Riesgo Cardiovascular (DRECE) que fue diseñado en 1991 como un estudio epidemiológico observacional, prospectivo sobre un universo constituido por la población española de 5 a 59 años de edad estratificada por edad y sexo, distribuida en tres áreas y en ocho regiones geográficas según la división realizada por la Dirección General de Política Alimentaria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) para sus estudios de consumo alimentario en España.

Se trata por tanto de un estudio longitudinal de seguimiento de la cohorte desde 1991 hasta 2004, y por otro lado, de dos estudios transversales de la población, uno en 1991 (coincidiendo con el inicio del estudio) y otro en 2004 (con la finalización del mismo).

- ✓ **Diseño del estudio de cohortes DRECE:** Estudio longitudinal de seguimiento de la cohorte DRECE desde 1991 hasta 2004
- ✓ **Diseño Inicial del estudio (DRECE I):** Estudio observacional, multicéntrico, transversal y poblacional.
- ✓ **Diseño Final del estudio (DRECE III):** Estudio observacional, multicéntrico, transversal y poblacional. Se proyecta para la población total participante en el estudio DRECE I, que en el año 2004 tendrá entre 18 y 73 años. Y se realizará en los mismos centros de salud.

Razones de elección del diseño

Los estudios de cohortes son estudios que permiten estudiar causalidad y poder analizar la asociación del riesgo de enfermar y/o de morir que tiene una población. Así mismo permiten estimar la incidencia y prevalencia de la cohorte estudiada.

2. POBLACIÓN

El tamaño total de la muestra fue estimado en 4787 individuos, basado en la asunción de una prevalencia de hipercolesterolemia de un 25% (nivel de significación $p < 0,05$, error estimado máximo de $\pm 4.6\%$ para el estrato de menor tamaño, con $n = 362$ individuos). La muestra fue dividida en seis estratos de edad que se muestran en la tabla 2. En cada uno de ellos se incluyó un número de participantes proporcional a la distribución real de individuos en la población española. Y con idéntico número de sujetos en cada uno de ambos sexos.

Se incluyó una población de reserva que al final conformó la muestra de 4.787 individuos (*2.324 varones y 2.463 mujeres*), aproximadamente la población inicialmente estimada. Tal y como se pretendía, la distribución por edades se correlaciona con la de la población general, según datos del Instituto Nacional de Estadística¹⁷³ en 1990.

Se optó por un *muestreo polietápico por conglomerados*, eligiéndose de forma aleatoria, *53 centros de atención primaria* como puntos básicos de selección. Cada uno de los centros seleccionó, un tamaño muestral de acuerdo con su zona de cobertura y con el peso específico que representa en el global de la población española. Se utilizaron dos sistemas para seleccionar a la población de forma aleatoria, de manera que si el centro disponía de un censo de usuarios potenciales o cupo (población total, no únicamente población que acude habitualmente al centro) se utilizaba dicho censo y en caso de no disponer del mismo se empleaba un sistema de rutas aleatorias. *El censo de usuarios* fue el método mayoritariamente empleado, un 80% de los centros participantes, y sólo en el 20% de los casos se utilizó un sistema de rutas aleatorias. La cobertura total estimada fue superior al 95% de la población española.

La lista de selección incluyó una reserva de un 50% para cada estrato de edad y sexo. La tasa de respuesta inicial obtenida alcanzó el 63% del global de la población seleccionada.

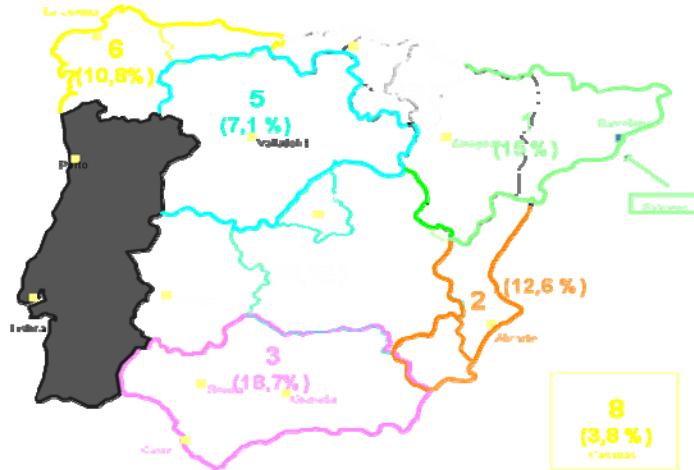
En el registro de ausencias, tal y como se detallaban en las encuestas, se observó que éstas no se relacionaban con los objetivos principales del estudio. El 80% de las ausencias se debieron a la negativa a la extracción de sangre (criterio excluyente) y el 20% restante a diversas causas (fallo en la localización en el 6,4%; el 7,2% no acudieron aunque se les localizó; el 5,6% alegó causas laborales y un 0,8% por enfermedad intercurrente o crónica grave). Con la utilización de la población de reserva se consiguió llegar al 99% de la población inicialmente estimada.

Para realizar la segmentación se siguió el mismo proceso que efectúa el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) para estudiar los Paneles de Consumo Alimentario que divide a España en ocho zonas geográficas: Noreste (Cataluña, Aragón y Baleares); Norte (País Vasco, Navarra, Rioja, Cantabria); Noroeste (Galicia y Asturias); Centro-Sur (Madrid, Extremadura y Castilla La Mancha); Levante (Comunidad Valenciana y Murcia); Andalucía; Canarias y Castilla y León (figura1).

Así, al inicio del estudio DRECE I en 1991 se incluyeron **4787** personas, estratificadas por sexos y edades de 5 a 59 años, ambas inclusive, seleccionadas de forma aleatoria en todo el territorio nacional, de ámbito tanto rural como urbano y distribuidas en estas ocho regiones del MAPA y 53 centros de atención primaria.

En la Figura 5 se muestran las 8 regiones geográficas del estudio DRECE.

Figura 5. Regiones geográficas y población DRECE.



Fuente: Elaboración Grupo DRECE

En la siguiente Tabla se muestra la distribución de la población DRECE por grupos de edad.

Tabla 2. Distribución DRECE I por edad y sexo

Años	Varones	Mujeres
5 - 12	405	405
13-19	445	445
20-29	490	490
30-39	408	408
40-49	390	390
50-59	362	362

En la Figura 6 se muestra la población del estudio comparada con la población española en 1991.

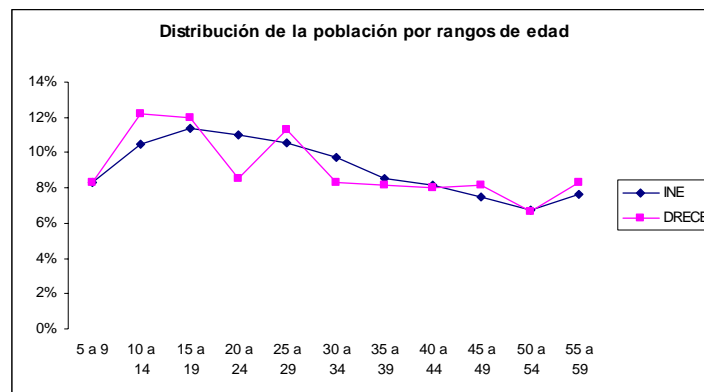


Figura 6.- Distribución de la población española y la de DRECE (según datos del INE - 1990).

LA MUESTRA EN ARAGÓN:

Al igual que en el estudio DRECE, en el estudio de la cohorte aragonesa se han hecho los tres diseños:

- ✓ Estudio de la cohorte DRECE Aragón: Estudio prospectivo de seguimiento de la cohorte aragonesa de 389 sujetos de 5 a 59 años y que en 1991 entraron a formar parte del estudio y que en 2005 tenían entre 18 y 73 años.
- ✓ DRECE I- Aragón en 1991: Estudio *observacional, multicéntrico, transversal y poblacional*.
- ✓ DRECE III - Aragón en 2004: Estudio *observacional, multicéntrico, transversal y poblacional*.

En el estudio DRECE I la muestra de Aragón se conformó con un total de **389** individuos, elegidos de forma aleatoria y siguiendo los mismos criterios de inclusión de la muestra del estudio DRECE nacional. El estudio de Aragón se realiza simultáneamente en el tiempo que el nacional.

Aragón pertenece al área 1 del estudio y comprende las comunidades autónomas de Islas Baleares, Cataluña y Aragón. Baleares participó con 199 sujetos de Manacor y Palma de Mallorca; Cataluña con 124 sujetos de Hospitalet y Martorell; y Aragón con 389 sujetos, lo que hacen un total de 712 sujetos para dicha área 1.

Los 389 individuos incluidos en el estudio de Aragón en 1991 pertenecían a los siguientes centros de salud (CS): 114 sujetos al CS "Actur Sur" en Zaragoza, 92 al CS Teruel urbano, 91 al CS Calatayud-Sur y 92 de ellos al CS de Alcañiz. De estos el 51,7% eran mujeres y el 48,3 eran hombres, con edades medias de 30,06 y 31,76 años respectivamente.

La distribución por centros y por grupos de edad y sexo se puede apreciar en el Grafico 1 y 2 y en la Tabla 3 respectivamente.

Gráfico1: Distribución de la muestra DRECE por centros en Aragón.

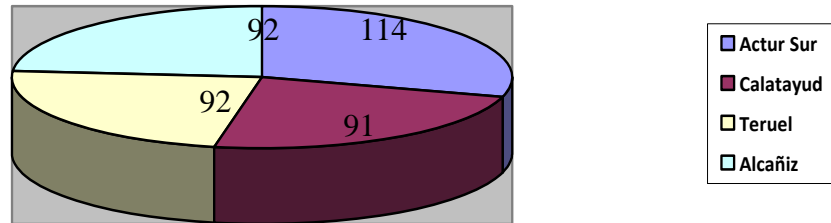
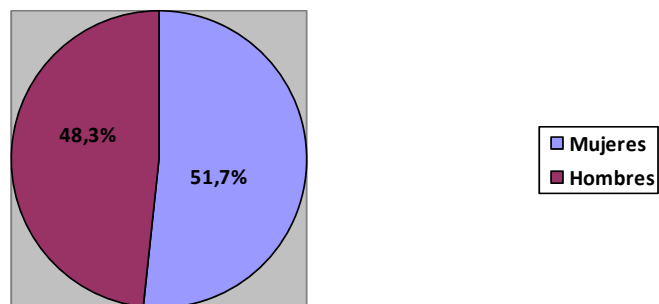


Tabla 3. Distribución por edad y sexo DRECE I

Años	Varones	Mujeres
< 18	55	57
18-30	48	46
31-45	46	48
> 45	52	37

Gráfico 2: Distribución por sexo de la muestra DRECE I



En 1996 se efectuó un corte transversal DRECE II para valorar los sujetos con riesgo cardiovascular elevado, pero no es objetivo de esta tesis.

En 2004 se realizó DRECE III como un estudio *observacional, multicéntrico, transversal y poblacional*. La muestra fue de 179 sujetos que habían entrado a formar parte del estudio en 1991 y que en 2004 aceptaron participar y tenían entre 18 y 73 años en ese año.

Los centros de salud participantes en 2004 fueron los mismos que participaron en el estudio inicial, aunque se sustituyeron algunos de los investigadores porque ya no se encontraban en los centros de referencia.

Criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de inclusión:

- Población al inicio del estudio entre 5 y 59 años (ambas inclusive)
- Firma de consentimiento informado para participar y compromiso de seguir participando en el estudio a lo largo de los doce años.

Criterios de exclusión.

- Población que no cumplía criterios de edad para participar
- Población que había tenido alguna enfermedad que le impide participar o cirugía mayor los tres meses anteriores al estudio.
- Población no localizada en la base de datos
- Negativa del individuo para efectuarle la analítica de sangre.
- Negativa del individuo para participar.

Se trata de una muestra poblacional sin intervención previa, que en 1991 fue de 379 sujetos y de estos 179 completaron el estudio en 2004. Lo que significó una participación al cabo de estos 12 años del 40%.

Se analizaron los sujetos perdidos y no se encontraron diferencias en las principales variables estudiadas (edad, sexo, antecedentes familiares y personales, factores de riesgo cardiovascular y dieta), respecto a los que han continuado en el mismo hasta 2004.

3. VARIABLES DEL ESTUDIO

3.1. Variable dependiente: factor de riesgo

En la Tabla 4 se muestran las variables del estudio que definen los factores de riesgo.

Factor de riesgo	Nivel de definición
Tabaco	≥ 1 cigarro/día *
Índice masa corporal (IMC): peso (Kg)/ talla (m²)	
Clasificación IMC **: <ul style="list-style-type: none"> • Normopeso: 18,5 a 24,9 Kg/m² • Sobrepeso : 25 a 29,9 Kg/m² • Obesidad: >30 Kg/m² Obesidad mórbida ≥ 40	
--** Obesidad abdominal: circunferencia cintura ≥ 88 cm en la mujer y ≥ 102 en el varón	
Presión arterial (TA) ***	≥ 140 y/o 90
Colesterol HDL **	≤ 40 mg/dl
Colesterol total **	≥ 250 mg/dl* Si otros FRCV >200mg/dl
Colesterol LDL **	≥ 130 -140mg/dl
Glucemia en ayunas	≥ 110 mg/dl
Diabetes:****	dos determinaciones de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl
Fuente: *OMS ¹ ** Sociedad Española de Arterioesclerosis ¹⁰ En: www.msc.es *** JNC VII ⁹² (Joint National Commission) **** ADA ²²² .1997 (Criterios de la Asociación Americana de diabetes en 1997)	

Tabla 4. Nivel de definición de los factores de riesgo cardiovascular

A partir de las variables anteriores se calcularon otras variables necesarias para el estudio, que no se han podido recoger directamente en la base de datos, como por ejemplo:

- Índice de masa corporal (Tabla 5): peso/talla²
- Presión arterial (Tabla 6)
- Colesterol LDL: colesterol total- colesterol HDL- (TG/5) (si TG<500). En la Tabla 7 se muestra la categorización de las variables lipídicas.

Tabla 5 Categoría según índice de masa corporal:

IMC (Kg/m²)

Normopeso	18 a 25
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	>30

SEA¹⁰

Tabla 6 Categoría de presión arterial

PAS (mmhg) PAD (mmhg)

Normotenso	<120	y	<80
Prehipertension	120-139	o	80-89
Hipertension	>=140	y/o	>= 90

Según el VII informe del Joint Comité of hipertensión⁹²

Tabla 7. Categoría de colesterol total, LDL, HDL y TG*

Categorías de colesterol
• Deseable: <200 mg/dL
• Límite alto: 200-239 mg/dL
• Alto: ≥240 mg/dL

Categorías de LDL
• Óptimo: <100 mg/dL
• Casi o por encima del óptimo: 100-129 mg/dL
• Nivel límite alto: 130-159 mg/dL
• Nivel alto: 160-189 mg/dL
• Muy alto: ≥190 mg/dL

Categorías de HDL
• Bajo: < 40 mg/dL
• Normal: 41-60

- Alto: > 60 mg/dL

Categorías de triglicéridos

- Nivel normal: <150 mg/dL
- Nivel límite-elevado: 150-199 mg/dL
- Nivel elevado: 200-499 mg/dL
- Nivel muy elevado: ≥500 mg/dL

* Según ATP III Panel del National Cholesterol Education program (NCEP)⁶²

3.2. Variable dependiente: dieta

Junto con los factores de riesgo que se acaban de describir, las variables relacionadas con la dieta constituyen el otro gran bloque de variables dependientes de este estudio. En el anexo I se presenta el cuestionario de la dieta. Ésta se ha clasificado en los grupos de alimentos que se aprecian en la Tabla 8. Cada alimento está codificado como cantidad total de calorías y como cantidad en gramos por día.

Tabla 8. Grupos de alimentos del cuestionario de dieta DRECE III

Grupos	Alimentos
A	Lácteos Enteros
B	Lácteos Descremados
C	Huevos
D	Carnes magras
E	Carnes grasas
F	Pescados
G	Hortalizas
H	Patatas
I	Legumbres
J	Frutas
K	Frutos secos
L	Grasas
M	Cereales
N	Bollería
O	Azúcares
P	Bebidas sin alcohol
Q	Bebidas con alcohol

En la Tabla 9 se muestran las cantidades de nutrientes recomendados de la dieta.

Nutrientes	Ingesta recomendada
Grasa saturada	<7% del total de calorías
Grasa poliinsaturada	Hasta 10% del total de calorías
Grasa monoinsaturada	Hasta 20% del total de calorías
Grasa total	25-35% del total de calorías
Carbohidratos	50-60% del total de calorías
Fibra	20-30 g/día
Proteínas	Aprox. 15% del total de calorías
Colesterol	< 200mg/día
Esteroles y estanoles vegetales hasta 2g/día	
Calorías Totales: Ingesta energética equilibrada con el gasto calórico para mantener un peso deseable (debe incluir algún tipo de actividad física moderada que consuma 200kcal/día)	
Fuente: Consenso ATPIII ⁶²	

Tabla 9. Cantidades de Nutrientes recomendadas en la dieta

3.3. Otras variables:

En el estudio DRECE se recogen datos de:

Variables sociodemográficas

CENTRO DE SALUD: centro de Salud, codificados con 4 categorías;

MÉDICO: médico, variable categórica con 40 categorías.

CODPACIENTE: código paciente

FECHA DE NACIMIENTO: Fecha de nacimiento

NUMERO DE HISTORIA, TELEFONO, DIRECCIÓN.

FECHA DE LA ENTREVISTA.(dd//mm//aaaa)

EDAD: en años, variable categórica numérica por estratos, con seis categorías:

1 (5-12), 2(13-19),3 (20-29),4 (30-39),5 (40-49),6 (50-59).

SEXO: variable independiente categórica binaria; hombre/mujer.
Género (1 mujer, 2 varón).

NIVEL DE ESTUDIOS: variable categórica numérica con 7 categorías:

1 sin estudios; 2 primarios sin terminar; 3 (enseñanza de primer grado: estudios primarios, Educación General Básica (EGB) hasta 5º); 4 enseñanza de 2º grado, primer nivel EGB hasta 8º, Bachiller elemental; 5 enseñanza secundarias, 2º nivel (Bachiller superior, BUP, FP, Maestría Industrial, Perito Mercantil etc.); 6 enseñanza de 3º (Ingeniero técnico, magisterio, Escuelas Universitarias) y 7 (enseñanzas de tercer grado, segundo nivel tipo: ingeniero superior, licenciados, doctorado).

PROFESION: variable categorica de 4 categorías;

1 (manual ligera), 2 (manual intensa), 3 (sedentaria sin responsabilidad) y 4 (sedentaria con responsabilidad)

FORMA DE CONTACTO: variable categorica numérica con cinco categorías;

1 si, 2 sujetos fallecido 3, no localizado pero vive, 4 no localizado. sujeto perdido 5 no contactado por otros motivos detallar.

NO PARTICIPA. Variable con tres categorías;

1 no ha sufrido 2 si, detallar y fecha del evento y, 3 no se conoce, sujeto perdido.

NIVEL DE PARTICIPACIÓN: variable categorica numérica con dos categorías:

1 acepta y formularios que realiza y 2 no acepta con cuatro subcategorías; no localizado, fallecido, no quiere participar y otros.

Variables de datos clínicos, antropométricos,

bioquímicos y dieta:

ANTECEDENTES FAMILIARES de factor de riesgo y/o enfermedad cardiovascular prematura: CARD.ISQUEMICA: p (padre), m(madre) y h(hermanos). Variable categorica con 5 categorias

1 no tiene; 2 infarto agudo de miocardio(iam); 3 angor;4 ambas y 5 no sabe. ICTUS: ictus, varible con tres categorías: 1no;2 si y edad en años,3 no sabe.

ANTECEDENTES PERSONALES: Las variables categorizadas en este apartado son:

DIABETES, diabetes; DISLIPEMIA, Dislipemia; HIPERTEN, Hipertension arterial; ARTERIOESCLEROSISPERIFERICA, arterioesclerosis periférica; IAM infarto de miocardio;ANGOR, angina de pecho; TIA, accidente isquémico transitorio;ACV, accidente vascular cerebral. Para cada variable hay dos categorías numéricas: 1 no y 2 si. Dentro de la categoría de 2 hay dos subcategorias: 2.1.fecha de diagnóstico (dd/mm/aaaa) y 2.2.¿hay informe médico? Está a su vez con dos categorías 1. No lo hay y 2 si lo hay y dentro de la 2.2. se adjunta: 1-no y 2.si adjunta. Y para todas ellas tratamiento actual o ninguno.

TABAQUISMO. Variable categoica numérica con 7 categorias en *cigarrillos al día* y caso de fumar desde (aaaa) hasta (aaaa):

1 no fumador, 2 de 1-5 , 3de 6-15, 4 de 16-25, 5 de 26-35, 6 de más de 35 y 7 exfumador (fumador desde el año hasta el aa).

EJERCICIO FISICO: variable numérica con 3 categorias:

1 ninguno, 2 moderado* (en minutos por semana) y 3 intenso** (minutos/semana). Moderado*: equivalente a caminar (no pasear) un trayecto de 2-4 km/día, gimnasia de mantenimiento, bicicleta estatica, golf, natación.** intenso: correr,fútbol, padle, tenis,aerobic, gimnasio etc.

ACTIVIDADES SEDENTARIAS: variable categorica numérica con 4 categorías;

1 ver televisión en horas/día, 2 videojuegos (horas/semana) 3 ordenador (horas/semana) y 4 dormir (horas/día).

PESO, variable cuantitativa continua expresada en Kilos(kg)

TALLA, variable cuantitativa continua en centímetros

TENSION ARTERIAL SISTOLICA variable cuantitativa continua en mmHg (milímetros de mercurio)

TENSION ARTERIAL DIASTOLICA variable cuantitativa continua

PERIMETRO ABDOMINAL variable cuantitativa continua en cm

PERIMETRO PELVIANO variable cuantitativa continua, en cm.

VARIABLES BIOQUÍMICAS. Se analizarán sólo las variables empleadas en el estudio a pesar de que se recogieron más parámetros. Son todas ellas variables cuantitativas continuas: GLUCEMIA. Glucemia basal. COLESTEROL. Colesterol,LDL-C,TRIGLICERIDOS,HDL-C,APOA,APOB, UREA,CREATININA, ACIDO URICO,GGT,GOT,GPT.

DIETA. Dieta categorizados por grupos de alimentos. Las variables categorizadas de la dieta dado la extensión de las mismas se puede apreciar en el Anexo I el cuestionario detallado de todas las categorías de la dieta , expresadas en 5 categorías de consumo de alimentos y por grupos; 1 nunca, 2 al año 3 al mes 4 por semana y 5 por día. Y a su vez se expresan en gramos/día y en Kilocalorias /día.

4. PROCEDIMIENTO:

4.1 Cronograma y recogida de datos.

El diseño del estudio DRECE I comenzó en 1991. Durante los primeros meses se realizaron reuniones de coordinación, se preparó el trabajo de campo, se definieron las variables, se reclutaron encuestadores, y se reclutó a los individuos de la

cohorte. Todos los investigadores y colaboradores que participaron en el trabajo de campo recibieron un adiestramiento previo para estandarización de protocolo.

Así, con el objeto de garantizar una recogida de información más homogénea, se redactó un Manual de Procedimiento que contenía todas las instrucciones necesarias para la encuesta y exploración física y se reunió a todo el personal colaborador e investigador, con el fin de aclarar todos los detalles correspondientes y disminuir en lo posible la variabilidad interindividual (Anexos VI y VII).

El estudio de campo de DRECE I se realizó durante los meses de marzo a julio de 1992. El corte transversal de DRECE III se realizó en 2004. Participaron 53 Centros de Salud de toda España. Se contó con la participación y coordinación de las Unidades de Lípidos y Aterosclerosis; la Unidad de Nutrición y Dietética del Hospital Universitario "San Carlos" de Madrid, junto con el Servicio de Bioquímica de la Fundación "Jiménez Díaz" de Madrid. Todos estos servicios de manera coordinada centralizaron la recogida de datos y muestras.

Para ambos períodos de tiempo se ha llevado prácticamente el mismo protocolo y sistemática de actuación, que se comenta más adelante.

A cada uno de los sujetos seleccionados aleatoriamente a partir del censo para la cohorte, o a sus padres o tutores en caso de ser menores de edad, se les informó de forma personalizada de los objetivos y la finalidad del estudio por su médico de atención primaria, por su enfermera o por el personal investigador, que en la gran mayoría de los casos era del propio Centro de Salud. Dicha información se daba de forma verbal y por escrito antes de otorgar, en presencia de testigos, el

consentimiento informado para participar en el estudio DRECE. Según queda reflejado en los Anexos II, III.

En la hoja del consentimiento informado quedaban reflejados los teléfonos de contacto de su médico y del personal investigador, con la finalidad de resolver cualquier duda relativa al estudio. Así mismo se informaba previamente y se solicitaba el consentimiento por escrito si el sujeto aceptaba participar en el estudio de tipo genético. (Anexos IV y V)

4.2 Extracción de la muestra.

Las extracciones se realizaban de lunes a jueves para ser remitidas al laboratorio central. En todo el proceso se siguió el mismo método ya descrito en el estudio nacional. La muestra de sangre se preparó localmente, contando con los laboratorios de referencia de cada centro de salud para centrifugar las muestras y, posteriormente y en cajas aisladas con hielo, se remitían por mensajería urgente para su análisis al laboratorio central al que eran enviadas en el mismo día de la extracción (Fundación Jiménez Díaz de Madrid).

En el laboratorio central se realizaron todas las determinaciones correspondientes a los perfiles lipídicos y de bioquímica básicos, como se detalla en el Anexo VII. Se mantuvieron los mismos métodos en los dos cortes de la población estudiados. Para la determinación del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se utilizó un método de precipitación con ácido fosfotúngstico y magnesio, centrifugación a 1500 rpm durante 30 minutos y análisis de la concentración de colesterol en el sobrenadante tras ajustar los volúmenes de muestra y reactivo para asegurar una buena precisión fotométrica. Los métodos utilizados para la determinación de parámetros lipídicos fueron los siguientes: colesterol total (CT) mediante método enzimático CHOD-PAP (Boehringer-Mannheim.

Alemania); triglicéridos totales (TG) mediante método enzimático GPO-PAP (Boehringer-Mannheim. Alemania); determinación de la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) con el método de precipitación con ácido fosfotúngstico y magnesio y análisis de la concentración de colesterol en el sobrenadante mediante el mismo método utilizado para el CT. Todos estos métodos se adaptaron a un autoanalizador (Hitachi 704. Boehringer-Mannheim. Alemania). Por último, el colesterol LDL fue estimado mediante la *fórmula de Friedewald*: $Colesterol\ LDL = Colesterol\ total - colesterol\ HDL - TG/5$, si $TG < 500$.

4.3 Encuesta.

Tras aceptar participar, se les explicó que debían acudir con los informes médicos pertinentes, caso de tenerlos, así como que debían guardar doce horas de ayuno, previas a la primera extracción de sangre. Se les citaba por teléfono concertando día y hora.

En todos los casos, la encuesta, la exploración física y la extracción de sangre fueron realizadas en el Centro de Salud por el personal sanitario colaborador correspondiente, según manual de procedimiento, como muestran los Anexos I, VII y VIII.

Los resultados de la exploración, dieta y bioquímica se le enviaban posteriormente al sujeto y /o al médico de cabecera. La hoja de vaciado de datos de los informes que se remitían a los pacientes figura en el Anexo VIII.

El protocolo de recogida de variables, detallado en el manual de procedimiento (Anexo I) incluyó varios apartados.

- En primer lugar, la encuesta sobre antecedentes familiares y personales, incluyendo la encuesta específica sobre factores de riesgo prevalentes en la cohorte en los dos cortes analizados de la misma.

- Un apartado conteniendo datos, sobre la exploración física básica, que incluía mediciones de peso, talla, tensión arterial y frecuencia cardíaca.

- El peso se midió en una báscula estandarizada, con el participante del estudio en ropa interior y sin zapatos; la talla, con el individuo descalzo; la presión arterial fue tomada con un esfigmomanómetro de mercurio a la llegada al centro y se volvió a tomar a los 15 minutos, registrando ambas determinaciones y la frecuencia cardíaca. En el estudio DRECE III se añadió la medida de la circunferencia abdominal con una cinta métrica, parámetro que no se efectuó en 1990.

Encuesta dietética

Por su importancia especial en este estudio, se explica con más detalle la encuesta relativa a los hábitos alimentarios de la cohorte elegida. Esta ha sido quizás la parte más laboriosa del estudio y la que ha requerido más recursos de tiempo, y más dedicación del personal. Para ella, se elaboró un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario (CFCA) semicuantitativo, con 72 ítems agrupados en 11 grupos de alimentos, previamente validado para la población española, y posteriormente se les realizaba una estimación del consumo energético y de macronutrientes a partir de las tablas de composición de alimentos españoles^{223,224}.

Los alimentos se agruparon en 11 grupos diferentes de alimentos, como mostraba la Tabla 8, para permitir su posterior comparación con otros estudios. Cada grupo de alimentos tiene un tamaño predeterminado de ración promedio. Siguiendo el mismo esquema del cuestionario de 1990 para 2005, se incluyó alguna modificación. Como por ejemplo, la distinción entre lácteos enteros o desnatados; o, en el grupo de las legumbres, la especificación del modo de cocinado.

Se preguntó acerca del consumo de los mismos en el último año, asignándose cinco diferentes frecuencias de consumo (nunca, anual, mensual, semanal y diaria). A partir de estos datos se estimó la cantidad, en gramos por persona y día, de consumo de los diferentes grupos de alimentos, la adecuación del grupo de raciones a las recomendaciones actuales, y la transformación de energía a macronutrientes, según programa informático *ad hoc*.

La ingesta de cada nutriente se ajustó a la energía, siguiendo el modelo de regresión propuesto por Willett²²⁵, que elimina la influencia del consumo energético sobre la ingesta de cada nutriente. Se buscaron diferencias significativas entre las dos fases del estudio usando la t de Student o el test de Wilcoxon para muestras pareadas.

Los datos se expresan como medianas de consumo: gramos por persona y día (gr/pc/día), o mililitros por persona y día (ml/pc/día); y los macronutrientes, como porcentajes de la energía.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS

La información obtenida fue informatizada mediante un procedimiento de doble entrada que permitió una primera depuración por comparación. Posteriormente, se realizó una revisión específica de los valores extremos obtenidos para cada parámetro. La base de datos construida fue analizada con la ayuda del paquete estadístico SPSS/PC plus. Los resultados obtenidos del análisis descriptivo se expresan como valores medios acompañados de la desviación estándar, X (DE).

La ingente cantidad de variables y la complejidad del diseño ha requerido un tratamiento estadístico especializado que se describe en su totalidad, aunque no todos los procesos que se describen, han sido objeto de la investigación que se presenta, referido al ámbito de la comunidad autóma de Aragón.

La comparación de medias entre sexos y estratos de edad, se realizó mediante análisis de la variancia (ANOVA). Para las comparaciones entre subgrupos se utilizó el método de Duncan.

5.1 Estimación de parámetros

Se describieron las variables cuantitativas mediante media, mediana, desviación estándar, e intervalo de confianza para la media, con un nivel de confianza del 95%.

Se realizó un histograma de cada variable cuantitativa con superposición de la curva de distribución normal o curva de Gauss. Se dibujaron de igual forma diferentes diagramas de caja para poder comparar gráficamente diferentes grupos de la muestra, aunque por problemas de espacio, no se muestran en este documento.

Se contrastó la normalidad de las variables con el test no paramétrico de Kolmogorov-Smirnov, utilizando la corrección de Lillieford, debido al desconocimiento inicial de los parámetros poblacionales de la distribución normal.

Las variables cualitativas se describieron mediante una tabla de frecuencias y gráficamente.

5.2 Contraste de hipótesis.

El contraste de la distribución entre variables dicotómicas y categóricas se analizó mediante tablas de contingencia con el estadístico Chi-cuadrado, realizando, cuando el contraste era significativo, un análisis de residuos estandarizados.

Se calcularon los odd-ratios de las tablas de variables dicotómicas en tablas de contingencia, siendo la variable principal el riesgo cardiovascular.

La comparación de medias entre variables cualitativas se realizó mediante el Test T-Student, cuando se comparaban dos medias, o análisis de la varianza de un factor, cuando se analizaban más de dos medias, si cumplían criterios de normalidad. Si no se podía trabajar bajo el supuesto de normalidad de la variable de interés, se utilizaron los test no paramétricos, U de Mann-Whitney o H de Kruskal-Wallis, cuando se comparaba la igualdad en la distribución de la variable cuantitativa en dos grupos o en más de dos grupos, respectivamente.

Para contrastar las diferencias entre instantes de tiempo diferentes se utilizaron contrastes para variables dependientes. En el caso de trabajar con variables cualitativas, se presenta el contraste de Mc-Nemar, que es una modificación del contraste habitual chi-cuadrado, para variables cualitativas. En el caso de que las variables fueran cuantitativas, se realizó el contraste no paramétrico de Wilcoxon, cuando la variable no asumía el supuesto de normalidad, y el test t-Student para datos pareados en otro caso.

Se calcularon intervalos de confianza para los odd-ratios con un nivel de confianza del 95%.

Las correlaciones entre variables cuantitativas se realizaron mediante los coeficientes R^2 de Pearson, si la distribución de las variables era normal y el tipo de asociación entre ellas lineal (ya que solamente mide relación lineal), y Rho de Spearman, donde no necesitamos los supuestos de normalidad y además, se puede medir cualquier tipo de relación. La correlación entre variables cualitativas se realizó mediante el coeficiente tau-b de Kendal. Todos estos coeficientes se interpretan de la misma forma, ya que, al ser adimensionales, toman valores entre -1 y 1 de forma que, cuando el coeficiente está próximo a cero, indica que no existe relación entre las variables, mientras que cuando se acerca a los extremos (valores 1 y -1) indica una relación más fuerte

(directa o inversa, respectivamente). Para los coeficientes de correlación se calculó el contraste de hipótesis habitual, dando su p-valor y analizando si dichos coeficientes eran significativos o no.

Para el tratamiento específico de los datos referentes a la encuesta dietética, se empleó una base de datos relacional Access para Windows 95 versión 7.0, y el análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS para Windows 95 versión 7.5. Se realizó también un análisis multifactorial para determinar los principales patrones alimentarios que predominan en el estudio.

5.3 Análisis multivariante.

Para el análisis multivariante se planteó una regresión logística donde la variable dependiente será el riesgo cardiovascular, y como variables independientes, las que hayan resultado significativas en el análisis bivariante.

En cualquier contraste, se utilizó un p-valor menor que 0.05 para identificar la significatividad del estadístico.

6. CONTROL DE SESGOS:

Se contempló a priori la posibilidad de diversos sesgos que se comentan a continuación:

Sesgo de selección

La selección se hizo de forma aleatoria, del censo de la población general. Ésta se realizó por conglomerados, estratificados por sexo y edad. Con este sistema de elección de la cohorte, se evitó tanto el sesgo de voluntariado, como el sesgo que se hubiera podido producir si la selección de sujetos se hubiera hecho desde los usuarios del propio centro de salud. De

esta forma, la cohorte resultó representativa de la población general, en el momento de captación de la misma.

Otra objeción podría ser la derivada de la calidad de los datos de la estadística de selección. Limitación que tampoco parece afectar a este estudio, pues el Censo del Instituto Nacional de Estadística es de una calidad contrastada.

Sesgo de reclutamiento

Una vez seleccionada la cohorte, por el método descrito, las pérdidas derivadas de la negativa inicial a participar en este tipo de estudios son frecuentes. En nuestro caso, para asegurar la participación del casi 100% y minimizar este sesgo, se disponía de una población del 50% de reserva que se añadía hasta completar el total de la muestra estimada y que minimizase las pérdidas en el seguimiento.

Sesgo de seguimiento

Este sesgo es el derivado de las pérdidas de seguimiento de una cohorte en población general, a lo largo de un periodo de tiempo tan amplio, lo que hace difícil a veces su localización. A lo que se añade incluso, la propia memoria de los sujetos, que no recuerdan haber participado en el estudio, tras varios años tras la encuesta de comienzo.

En este proyecto, las pérdidas en el seguimiento a doce años han sido del 60% de la población.

Para comprobar si había desviaciones respecto a los sujetos que se mantuvieron en la cohorte hasta el final, se efectuó un estudio básico de los sujetos perdidos, comprobando que no había diferencias significativas en cuanto a los parámetros objetivos del estudio, que pudiesen interferir con éstos.

Sesgo del observador

Un proyecto de estas características, tan prolongado en el tiempo, incluye lógicamente movilidad de los investigadores y

cambios en los colaboradores que desarrollan el trabajo de campo. Este hecho puede producir sesgos derivados de la observación del encuestador que pueden influir en la variabilidad de la recogida de datos.

Para minimizar este sesgo, se elaboró un manual de procedimiento, tal como ya se ha descrito. (ANEXO I, VI y VII).

Otros sesgos

Se contempló la posibilidad de sesgos menores, como el sesgo de declaración, del sujeto que olvida declarar determinada enfermedad o al sentirse estudiado modifica la información de la dieta que lleva. Para minimizar estos sesgos se le pedía al paciente que aportase todo tipo de informes clínicos de ingresos en hospitales y se tenía en ocasiones acceso a su historia clínica.

7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Limitaciones del estudio

Al analizar las limitaciones de este estudio en primer lugar encontramos las propias de un estudio de cohortes, ya que son estudios muy dilatados en el tiempo, costosos y que requieren movilizar gran cantidad de recursos.

La mayor dificultad estriba en la movilidad de la propia cohorte que a lo largo de estos años ha ido cambiando de ubicación geográfica e incluso que muchos de ellos han olvidado su participación en el estudio y rehúsan participar en los sucesivos. De hecho, la pérdida de individuos de la cohorte aragonesa ha sido una de las mayores limitaciones de este proyecto, ya que ha impedido el análisis comparativo de algunos parámetros interesantes, por tener un número insuficiente de datos de los mismos, al final de la cohorte. Un ejemplo es el siguiente: al trabajar con una submuestra del proyecto nacional,

hay estratos de edades cuyo número de sujetos ha sido insuficiente para poder comparar datos directos con la muestra nacional, por lo que se han reagrupado los estratos en intervalos más amplios de edad. Ello no invalida el estudio, ya que sigue ciñéndose al objetivo principal que es definir la cohorte del estudio de Aragón.

Otra limitación es la inherente a las dificultades propias de un estudio multicentrico, en el que la homogeneización de datos y resultados es dificultosa, y debe ser prevista y monitorizada cuidadosamente. Se han previsto técnicas para ello, incluidas en el manual de procedimiento y en las periódicas reuniones de coordinación.

Así mismo, la larga duración de la cohorte, hizo que la composición del grupo investigador fluctuase en cuanto a su composición, lo que entraña una dificultad añadida. Como lo es también, y especialmente, el mantenimiento de la motivación investigadora.

Otra limitación es la cautela en interpretar determinados grupos de alimentos, ya que la encuesta de 1991 difería levemente de la de 2004 en la composición de algunos alimentos. Es el caso de las legumbres, que proporcionalmente se consumen en cantidad similar, medida en gramos; pero en calorías triplican la cifra, ya que en 2004 se preguntaba si se cocinaban solas o con embutidos. Ó por ejemplo, la diferenciación de la toma de los lácteos descremados, que no se incluía como tal en el cuestionario de 1991.

Fortalezas

Es la primera vez que se trabaja en Aragón con una cohorte representativa de la población aragonesa, que se sigue a

lo largo de 12 años, en un estudio multicéntrico y que cuenta con los profesionales de Atención Primaria.

Este estudio longitudinal permite analizar múltiples efectos a la vez, por un lado la mortalidad, por otro lado la dieta y los factores de riesgo.

La rigurosidad del diseño del proyecto ha permitido hacer un mejor control de los sesgos.

Esta investigación forma parte de un estudio de grandes dimensiones. A nivel nacional, la gran aportación del estudio va dirigida a poder extrapolar datos de mortalidad y morbilidad de nuestro país. Se van a poder realizar unas tablas de riesgo cardiovascular adecuadas a la población española con datos de morbimortalidad reales. A nivel de Aragón, se pueden evaluar los cambios en la alimentación, en estilos de vida y en la morbilidad de la población a lo largo de estos años. Con datos objetivos. Es ésta una gran fortaleza de este proyecto.

En efecto, el estudio aporta datos del perfil dietético, perfil lipídico, así como de la tendencia que ha llevado en estos años en la población aragonesa. Ha permitido que conozcamos que factores dietéticos que están influyendo en el riesgo cardiovascular de la población aragonesa en estos años.

Y tiene un impacto clínico y práctico importante, pues puede ayudar a modificar hábitos no saludables, a dar recomendaciones con mejor grado de evidencia y aumentar el nivel de conocimiento de los profesionales y en definitiva el nivel de salud de la población aragonesa.

8. PERMISOS Y LICENCIAS

El estudio DRECE III ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de referencia y respetará la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos Personales.

Así mismo ha contado con los permisos pertinentes del Servicio Aragonés de SALUD en Aragón, en cuyos Centros de

Salud se ha desarrollado el trabajo de campo. La doctoranda es investigadora de la Unidad de Investigación en Atención Primaria, dependiente del Instituto de Ciencias de la Salud de Aragón. Ha contado con el apoyo logístico y metodológico del mismo.

El proyecto forma parte de un proyecto FIS financiado por el Instituto Carlos III. Número de expediente: 03/248.Año 2003.

9. ASPECTOS ÉTICOS

En este estudio se han respetado en todo momento la confidencialidad de los datos de los sujetos, mediante un sistema de encriptación, que evitaba cualquier acceso a datos personales.

El proceso de realización, lectura y comprensión del consentimiento informado fue realizado de forma rigurosa, ante testigos, previamente a que el sujeto aceptase participar. Se facilitó la salida del estudio en cualquier momento que fuese estimado.

La mayoría de investigadores han sido personal sanitario del SALUD, y cumplían estrictamente las garantías de confidencialidad y de protección de datos. En todo momento se siguieron las medidas de seguridad del Real Decreto 994/1999 para el cumplimiento de la Ley 15/1999, de 13 de Abril, de Protección de Datos de Carácter Personal.

V. RESULTADOS.



1. DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE.

El presente estudio se basa en el análisis de una cohorte al inicio del mismo en 1991, que enunciaremos como DRECE I y, en un posterior análisis al finalizar el mismo en 2004, que es el estudio DRECE III. El estudio DRECE II corresponde a un corte transversal que se realizó en 1996, pero no es motivo del presente trabajo.

A la muestra de Aragón habían sido asignados 389 sujetos, de los cuales 91 se distribuyeron en los centros de salud de Teruel urbano, 92 en Alcañiz, 91 en Calatayud, y 114 en Zaragoza. La muestra se configuró con el total de los **389 sujetos** asignados. Existía, como ya se ha hecho referencia, una población de reserva para completar el total de sujetos asignados.

En el año 1991, año de comienzo del estudio DRECE, la muestra de Aragón contenía un total de 389 individuos. De ellos, el 51,7 % eran mujeres y un 48,3 % eran hombres. La edad media de los sujetos en 1991 era de 30,94 años. El rango de edad fue de 6 a 60 años.

En el año 2004, al finalizar el estudio, la muestra queda conformada por 179 sujetos, de los cuales el 53,60% eran mujeres y el 46% eran varones. La edad media de los participantes en 2005 era de 47,74 años con un rango de edad de 23 a 77 años.

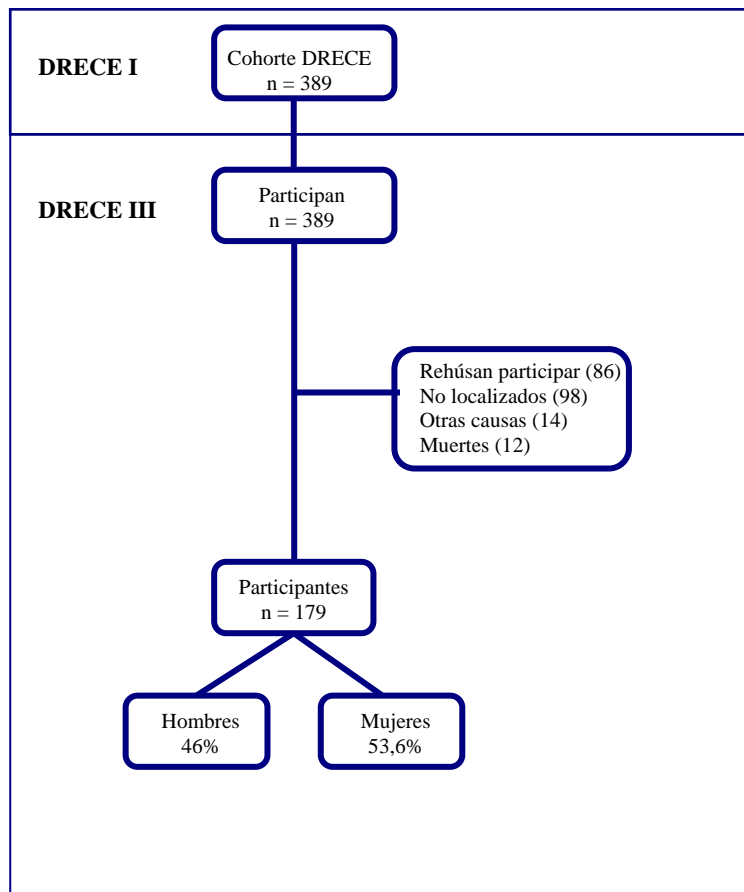
Se realizó una encuesta de salud personalizada (Anexo I), donde constaban los antecedentes personales y familiares, la alimentación y los hábitos relacionados con el consumo de tabaco, alcohol y ejercicio físico.

En la Figura 7 se aprecia cómo queda configurada la población del estudio DRECE I en 1991 y DRECE III en 2004.

En este último año participaron un 46.00 % de las personas que habían iniciado el estudio en 1991.

Durante el seguimiento de la cohorte, fallecieron 12 personas. Lo que significa una tasa de mortalidad de la cohorte de 3,08%. La causa más frecuente fue el cáncer seguida de cardiopatía isquémica.

Figura 7.- Diagrama de flujo de la población del estudio.



2. DATOS DESCRIPTIVOS DE LA COHORTE

2.1. Antecedentes familiares

Los antecedentes familiares se recogieron en la primera entrevista realizada (año 1991). La Tabla 10 muestra dicha información separada en hombres y mujeres, realizando un contraste chi-cuadrado para comparar las diferentes variables cualitativas en hombres y mujeres. Los p-valores asociados al contraste, son todos mayores que 0.05, de lo cual se deduce que *no existen diferencias significativas en los antecedentes familiares por sexo*. En un 4,86% de los hombres y un 8,87 de las mujeres, el padre, había tenido una cardiopatía isquémica.

Tabla 10. Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica en DRECE I

INICIO DEL ESTUDIO: AÑO 1991				
ANTECEDENTES FAMILIARES	HOMBRES mujeres		p-valor	
	%	%		
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PADRE				
	NO	94,57	90,64	0,293
	SI	4,86	8,87	
	NC	0,54	0,49	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA MADRE				
	NO	97,27	97,54	0,184
	SI	1,10	2,46	
	NC	1,64	0,00	
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA HERMANOS				
	NO	100,00	97,51	0,101
	SI	0,00	2,49	
	NC	0,00	0,00	

2.2. Factores de riesgo de la cohorte

A continuación se muestran los factores de riesgo cardiovascular más importantes que presentaba la cohorte al inicio del estudio.

La Tabla 11 muestra los antecedentes personales de los sujetos en el año de inicio. En todos los casos se ha calculado el test chi-cuadrado, cuyo p-valor tenemos representado en la tabla.

Tabla 11. Antecedentes Personales de Diabetes DRECE I

INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991			
ANTECEDENTES: DIABETES	HOMBRES PORCENTAJE	MUJERES PORCENTAJE	P- VALOR
			0,729
NO	88,59	86,63	
DIABETES	2,71	3,47	
NC	8,70	9,90	

Esta Tabla anterior se refleja que en 1991 la prevalencia de diabetes de nuestro estudio era de **2.71%** en los varones y el **3.47%** en las mujeres. El 9,90% de las mujeres y el 8,70% de los varones decía no saber si lo era.

A continuación, la Tabla 12 muestra la prevalencia de hipertensión en la cohorte DRECE en el año de inicio. Se puede observar como el **7,5%** de las mujeres eran hipertensas y el **5,64%** de los varones.

Tabla 12. Antecedentes Personales de HTA en DRECE I

INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991			
ANTECEDENTES: HIPERTENSIÓN	HOMBRES PORCENTAJE	MUJERES PORCENTAJE	p-valor
			0,279
NO	81,92	81,59	
HIPERTENSOS	5,64	7,5	
NC	12,43	10,95	

En la siguiente Tabla se muestran los antecedentes de cardiopatía isquémica, tanto de infarto como de angina de pecho. Se aprecia que el **1,09%** de los varones había sufrido un ángor y

el **1,65%** un infarto de miocardio y ninguna de las mujeres había tenido una cardiopatía isquémica.

Tabla 13. Antecedentes Personales de Cardiopatía Isquémica DRECE I

INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991			
ANTECEDENTES:	HOMBRES	MUJERES	P-
ÁNGOR	PORCENTAJE	PORCENTAJE	VALOR
			0,136
NO	98,91	100,00	
SI	1,09	0,00	
ANTECEDENTES: IAM	HOMBRES	MUJERES	P-
	PORCENTAJE	PORCENTAJE	VALOR
			0,068
NO	98,35	100,00	
SI	1,65	0,00	

A continuación, en la Tabla 14 se detallan la prevalencia de aterosclerosis periférica de los sujetos que formaban parte del estudio en 1991.

Tabla 14. Antecedentes Personales de Aterosclerosis DRECE I

ANTECEDENTES:	HOMBRES	MUJERES	P-
ATEROSCLEROSIS	porcentaje	porcentaje	VALOR
			0,004
NO	95,11	88,12	
SI	3,80	2,48	
no se sabe	1,09	9,41	

Vemos que existen diferencias significativas (p-valor asociado al contraste chi-cuadrado menor que 0,05) en antecedentes de aterosclerosis. Si bien en el 9,41% de las mujeres no sabe si la tiene.

A continuación se muestra, en la Tabla 15 los sujetos que tenían antecedentes de dislipemia en 1990.

En la misma, se aprecia que cerca del 40% de los encuestados no se habían hecho un control de lípidos, independientemente del sexo. No existen diferencias en la distribución de la variable según sexo. En los varones que se habían realizado determinaciones de lípidos, el 18% tenían una

dislipemia, de la que un 13,6% era una hipercolesterolemia, un 3% hipertrigliceridemia y en el 2% ambas. Se muestra como el 11% de las mujeres tenia hipercolesterolemia.

Tabla 15. Antecedentes Personales de estudio lipídico en DRECE I

INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991			
ANTECEDENTES: ESTUDIO LIPÍDICO	HOMBRES PORCENTAJE	MUJERES PORCENTAJE	P- VALOR
			0,143
NO NORMALES	39,89	38,42	
SÍ, PERO IGNORA RESULTADOS	24,59	29,06	
HIPERCOLESTEROLEMIA	2,73	5,42	
HIPERTRIGLICERIDEMIA	13,66	10,84	
AMBAS	2,73	0,00	
NC	2,19	0,99	
	14,21	15,27	

2.3. Datos antropométricos y hemodinámicos

Las características antropométricas de peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y tensión arterial en el año de inicio para ambos sexos, se exponen a continuación en la Tabla 16.

Tabla 16. Datos antropométricos de los sujetos en Drece I

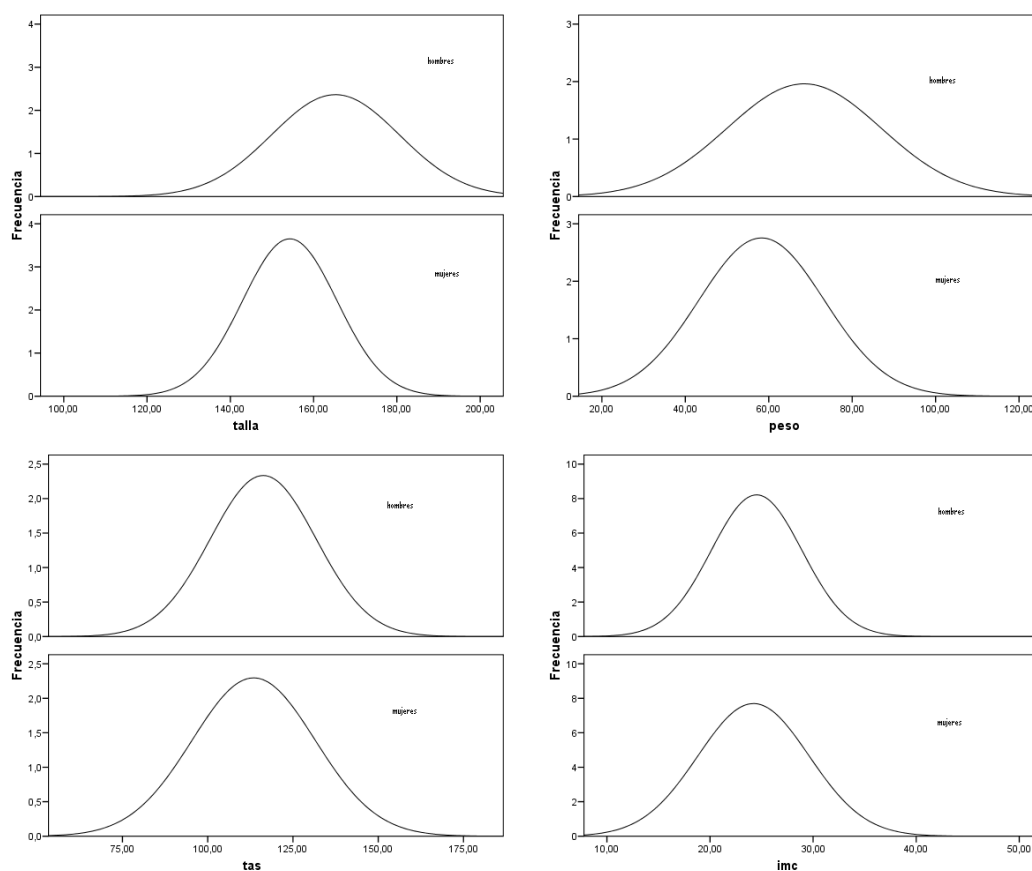
INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991					
DATOS ANTROPOMÉTRICOS	HOMBRES		MUJERES		P- VALOR
	MEDIA	95% IC	MEDIA	95% IC	
TALLA	165,36	(163,13-167,59)	154,32	(152,75-115,88)	0,000
PESO	68,73	(66,04-71,42)	58,25	(56,60-60,32)	0,000
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	24,57	(23,93-25,22)	24,19	(23,45-24,93)	0,455
TAS	116,25	(113,97-118,52)	113,28	(110,77-115,78)	0,018
TAD	73,38	(71,62-75,14)	70,59	(68,96-72,22)	0,022

El p-valor para analizar si existen diferencias significativas entre estas variables se realizó según pudieramos o no asumir el supuesto de normalidad, en el caso de que la variable no siguiera una distribución normal se empleo el contraste no paramétrico U-

Mann Whitney, y en caso contrario, el contraste t-Student para muestras independientes.

Los resultados que se pueden observar en esta tabla admiten que existen diferencias estadísticamente significativas para todas las variables antropométricas entre hombres y mujeres (p-valor menor que 0.05), teniendo los valores más altos siempre en los varones. Sin embargo, el IMC no es diferente por sexo. Se encuentra en 24Kg /m² de media tanto para hombres como para mujeres, lo que lo sitúa en normopeso.

Las curvas de distribución de cada variable en función del sexo, al objeto de poder realizar su comparación se observan a continuación, en el Gráfico 3.



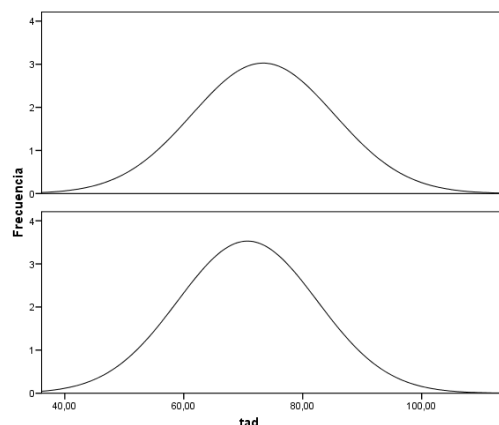


Gráfico 3. Distribución de las variables antropométricas según el sexo en Drece I.

A continuación se detallan en la Tabla 17 las variables antropométricas del análisis efectuado de los sujetos para el año 2004, con el objetivo de describir las mismas variables que en 1991.

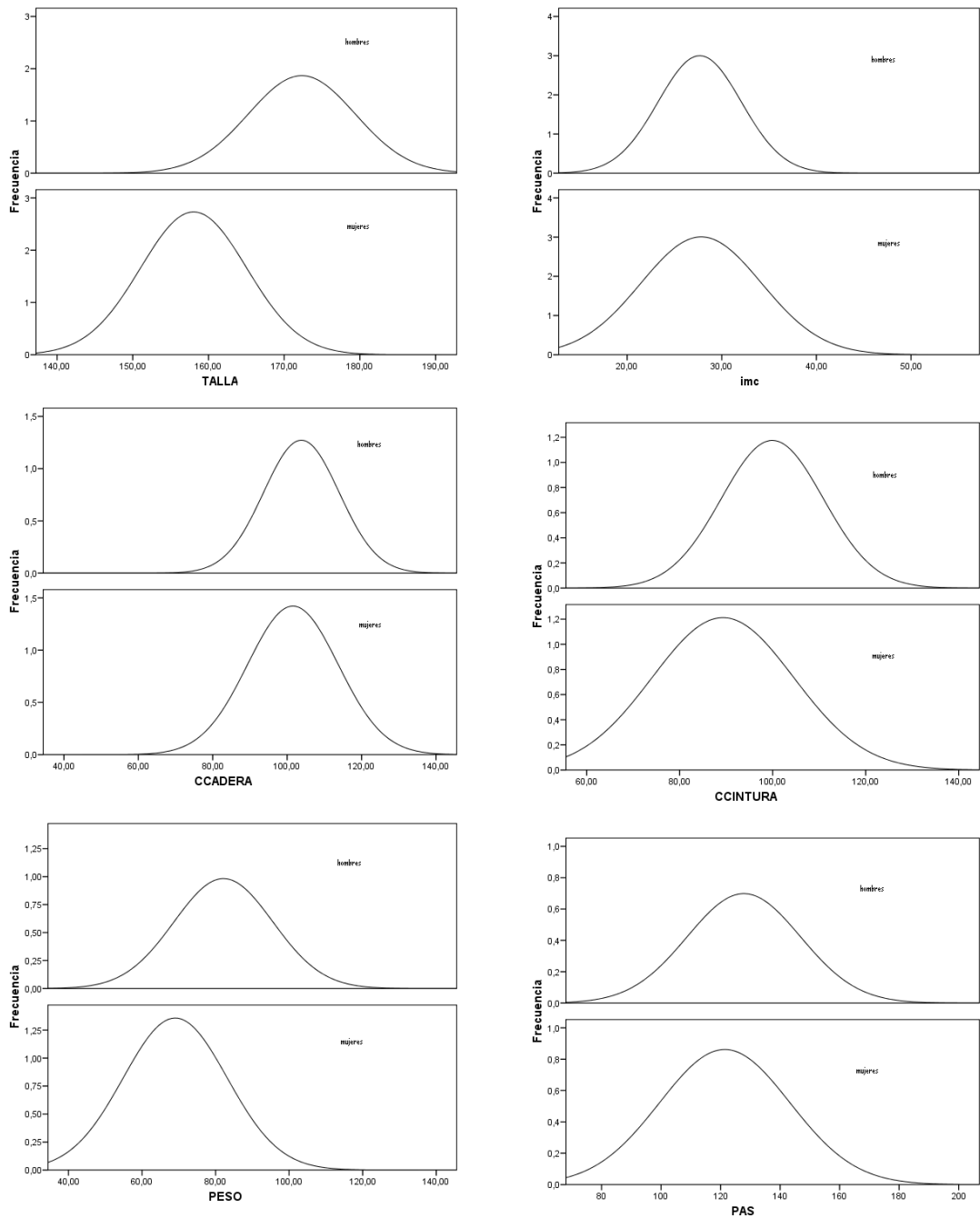
De los resultados que se obtuvieron se puede afirmar que existen diferencias estadísticamente significativas para todas las variables antropométricas entre hombres y mujeres (p -valor menor que 0.05), teniendo los valores más altos siempre los varones. Sin embargo, el IMC no es diferente por sexos, al igual que sucedía a principio del estudio. Si bien en 2004 se sitúa para ambos en casi 28 Kg/m² lo que lo sitúa en criterios de sobrepeso respecto a 1991. El perímetro de cintura es normal para ambos, si bien en las mujeres está levemente por encima de lo normal que es en 88cts.

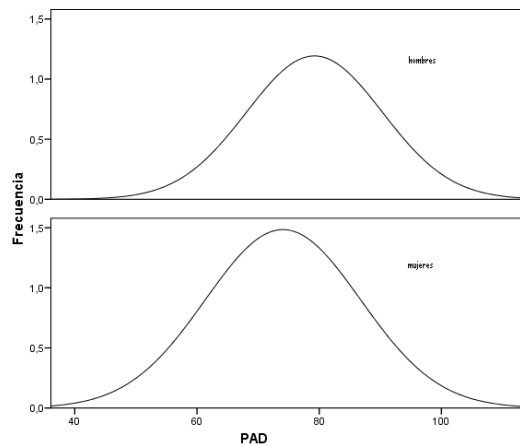
Tabla 17.- Datos antropométricos por sexos en DRECE III.

DATOS ANTROPOMÉTRICOS	Año 2004				P- VALOR
	HOMBRES		MUJERES		
	MEDIA	95% IC	MEDIA	95% IC	
TALLA	172,32	(170,67-173,97)	158,05	(156,58-159,59)	0,000
PESO	82,13	(79,00-85,27)	69,12	(66,10-72,14)	0,000
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	27,67	(26,64-28,69)	27,82	(26,47-29,18)	0,855
PERIMETRO DE CADERA	103,81	(101,39-106,39)	101,46	(98,73-104,18)	0,213
PERIMETRO DE CINTURA	99,43	(96,99-101,87)	88,39	(85,05-91,73)	0,000
TAS	127,81	(123,37-132,25)	121,39	(116,72-126,06)	0,029
TAD	79,22	(76,62-81,82)	74,07	(71,36-76,78)	0,000

En el Gráfico 4, y de forma similar a la expuesta para el año de inicio, se muestran las curvas de distribución de las variables antropométricas y hemodinámicas en función del género.

Gráfico 4. Distribución de las variables antropométricas según sexo en DRECE III





Como resumen, para valorar la evolución de los datos, en la Tabla 18 quedan reflejados los cambios producidos en los sujetos de la muestra en ambos periodos de tiempo, en 1991 y en 2004.

DATOS	1991		2004		P- VALOR
	MEDIA	95% IC	MEDIA	95% IC	
TALLA	159,57	(158,13-161,01)	164,51	(162,95-166,06)	0,009
PESO	63,2	(61,45-64,99)	74,96	(72,59-77,34)	0,000
IMC	<u>24,36</u>	(23,87-24,85)	<u>27,75</u>	(26,89-28,62)	0,000
TAS	114,69	(112,99-116,39)	124,31	(121,06-127,57)	0,000
TAD	71,91	(70,72-73,11)	76,41	(74,50-78,33)	0,000

Tabla 18: Evolución de los datos antropométricos DRECEI y DRECEIII

Uno de los cambios más llamativos es el relativo al peso, talla e IMC, que han aumentado de forma significativa a lo largo de estos años. El peso ha amentado 11,7 kilos de media en doce años, y la talla lo ha hecho en 5 centímetros. Si bien la evolución más espectacular es la que se refiere al IMC, que ha aumentado en 3,39 kg/m², pasando de 24,36 kg/m² en 1990 a 27,75 kg/m² de media en 2005, lo que sitúa a la media de la población en criterios de sobrepeso al final del estudio.

Asímismo, en los parámetros hemodinámicos se observa un incremento de las cifras de tensión arterial, pero encontrándose dentro de rangos de normalidad.

Como procede, en el caso de no poder trabajar con el supuesto de normalidad, se utilizó el contraste no paramétrico de Wilcoxon y, para el caso de aceptar la normalidad de la variable, el test T-Student para muestras pareadas. Las Tablas 12 y 13 dan el resultado del contraste de normalidad para variables antropométricas de ambos periodos.

A continuación, en la Tabla 19, se detallan los cambios antropométricos por grupos de edad y sexo, para ambos periodos de tiempo del estudio. No se aprecian cambios significativos, a excepción del grupo más joven, donde la diferencia entre el año 1990 y 2005 es mayor. En la misma, se aprecia el incremento del IMC en la mujer a partir de los 45 años y con cifras de obesidad por encima de los 60 años en ambos periodos.

Tabla 19. Evolución de las variables antropométricas según grupos de edad y sexo en Drece I y Drece III.

HOMBRES	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Talla	151,17	174,34	171,58	167,36	174,86	173,56	172,29	169,36
Peso	49,33	76,90	76,37	77,27	78,83	81,14	85,61	82,87
IMC	<u>20,71</u>	25,33	25,89	27,58	25,65	26,92	28,88	28,92
PAS	105,03	118,36	119,04	127,32	121,94	116,06	128,59	140,55
PAD	63,54	74,78	76,58	82,40	74,89	75,44	84,71	81,27

MUJERES	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Talla	147,04	159,45	157,80	154,01	161,39	160,41	157,23	154,28
Peso	44,38	58,91	61,65	69,37	62,80	67,77	68,50	75,50
IMC	19,83	23,10	24,86	29,30	24,14	26,34	27,85	31,88
PAS	100,92	107,00	115,39	130,98	104,27	115,65	125,38	135,85
PAD	61,80	66,78	73,19	81,55	63,14	72,06	77,14	81,85

2.4. Hábito tabáquico y ejercicio físico

La Tabla 20 describe los hábitos de los pacientes en el año de inicio del estudio, en lo que a tabaquismo se refiere. Se perciben diferencias significativas entre sexos, en las variables relacionadas al

hábito tabáquico, pero no con la práctica de ejercicio físico. Los pacientes practican ejercicio físico moderado una media de 2,18 días semanales (DE: 2,64 días), mientras que ejercicio intenso solamente 1,02 días (DE: 1,99 días).

Tabla 20. Hábitos de tabaco y actividad física en Drece I.

INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991			
HÁBITOS	HOMBRES MUJERES		p-valor
	%	%	
TABACO			0,001
NO	62,78	75,13	
1-5 CIGARRILLOS	6,67	3,11	
6-15 CIGARRILLOS	6,67	10,88	
16-25 CIGARRILLOS	9,44	5,7	
26-35 CIGARRILLOS	6,67	4,66	
≥ 35 CIGARRILLOS	7,78	0,52	
EJERCICIO FÍSICO			0,072
NO	42,08	51	
SI	57,92	49	

La Tabla 20 muestra que el porcentaje de mujeres no fumadoras en 1990 es del 75% respecto al de varones que es del 62,7%. Se puede observar que el 37% de varones fumaban en 1990 y el 24% de las mujeres.

Y que el grupo de más mujeres fumadoras es el de 6 a 15 cigarrillos, no observando ninguna en el de más de 35 cigarrillos.

Si se realiza un estudio de residuos estandarizados para la variable relacionada con el número de cigarrillos que fuman los pacientes, se encuentra que solamente es significativa la última categoría de hábito tabáquico, es decir, los hombres que fuman, lo hacen con un número significativamente muy elevado de cigarrillos.

A continuación en la Tabla 21, se detalla el hábito tabáquico en 2004, así como el ejercicio físico que realiza la cohorte, variable ésta, algo más desarrollada que en el periodo de inicio. En 2004 se preguntaba, no solamente si practicaba o no ejercicio, y el tiempo dedicado, si no que también se investigaba acerca del sedentarismo, horas de ver televisión, tiempo de ocio con videojuegos, etc., con el fin

de conocer más profundamente cómo eran los estilos de vida que podían influir en el riesgo cardiovascular.

Tabla 21. Hábito tabáquico y actividad física DRECE III

FINAL DEL ESTUDIO. AÑO 2004			
HÁBITOS	hombres		p-valor
	%	mujeres %	
TABACO			0,029
no	46,58	65,17	
1-5 cigarrillos	10,96	10,11	
6-15 cigarrillos	4,11	6,74	
16-25 cigarrillos	9,59	5,62	
26-35 cigarrillos	5,48	0,00	
más de 35 cigarrillos	1,37	0,00	
exfumador	21,92	12,36	
ejercicio físico			0,315
no	32,35	40,48	
Moderado	57,35	54,76	
intenso	10,29	4,76	
actividades sedentarias:			
TV*	76,00	80,00	0,530
Videojuegos*	6,67	5,26	0,699
Ordenador*	28,00	26,32	0,806
Dormir**	70,67	73,68	0,662

* horas/semana ** horas/día

Los resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en los diferentes hábitos en función de sexo, salvo en el tabaquismo. Cabe destacar la diferencia en la tasa de individuos de cada sexo, que no son fumadores y, de igual forma, el hecho de que no existen mujeres con una frecuencia alta de consumo de tabaco.

Es destacable el hecho de que la tasa de mujeres fumadoras de la cohorte ha aumentado en un **10%** en el periodo del estudio. El porcentaje de varones exfumadores era de 21,9%, este porcentaje es muy superior al de las mujeres quienes sólo habían dejado de fumar el 12% al finalizar el estudio.

Por otra parte, con el objetivo de ver si existen diferencias en ambos sexos según las horas de práctica de actividades sedentarias, se tuvo en cuenta que ninguna de estas variables tenía distribución normal (p-valor del contraste de Kolmogorov-smirnov para contrastar normalidad menor de 0.001 en todos los casos). Por ello se realizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney cuyos resultados se observan a continuación. En la Tabla 22 observamos la media e intervalo de confianza, así como el p-valor asociado al contraste. Los varones dedican más horas a ver televisión y jugar a videojuegos; y curiosamente son las mujeres las que refieren dormir más horas. No se encontraron diferencias en el uso de ordenador entre ambos sexos.

Tabla 22.- Actividades sedentarias en DRECE-III

HORAS DEDICADAS A ACTIVIDADES SEDENTARIAS			
	HOMBRE	MUJER	p-value
TELEVISIÓN horas/día	3,92 (0,36-7,49)	2,70 (1,94-3,46)	0,035
VIDEOJUEGOS horas/sem	2,73 (-0,21-5,67)	0,27 (-0,31-0,84)	0,036
ORDENADOR horas/sem	9,78 (5,35-14,21)	9,77 (5,26-14,29)	0,473
DORMIR horas/día	6,97 (6,68-7,27)	7,43 (7,18-7,67)	0,020

2.5. Datos bioquímicos

Cambiando de panorama en la descripción de la cohorte, la Tabla 23, detalla las variables relacionadas con los resultados bioquímicos de los encuestados al inicio del estudio, separados por sexos.

Los resultados que podemos observar en la tabla 23, señalan que existen diferencias estadísticamente significativas para todas las variables entre hombres y mujeres (p-valor menor que 0.05), a excepción del calcio, colesterol total, c-LDL, y proteínas, teniendo los valores más altos, en las variables significativas, los varones. Solamente tenían valores **más bajos los hombres en el caso del c-HDL. Las mujeres** del estudio en 1990 tenían una media de **c-HDL de 60mg/dl**, significativamente muy superior al de los varones, que fue de 52 mg/dl. Las Apo-A fueron también estadísticamente

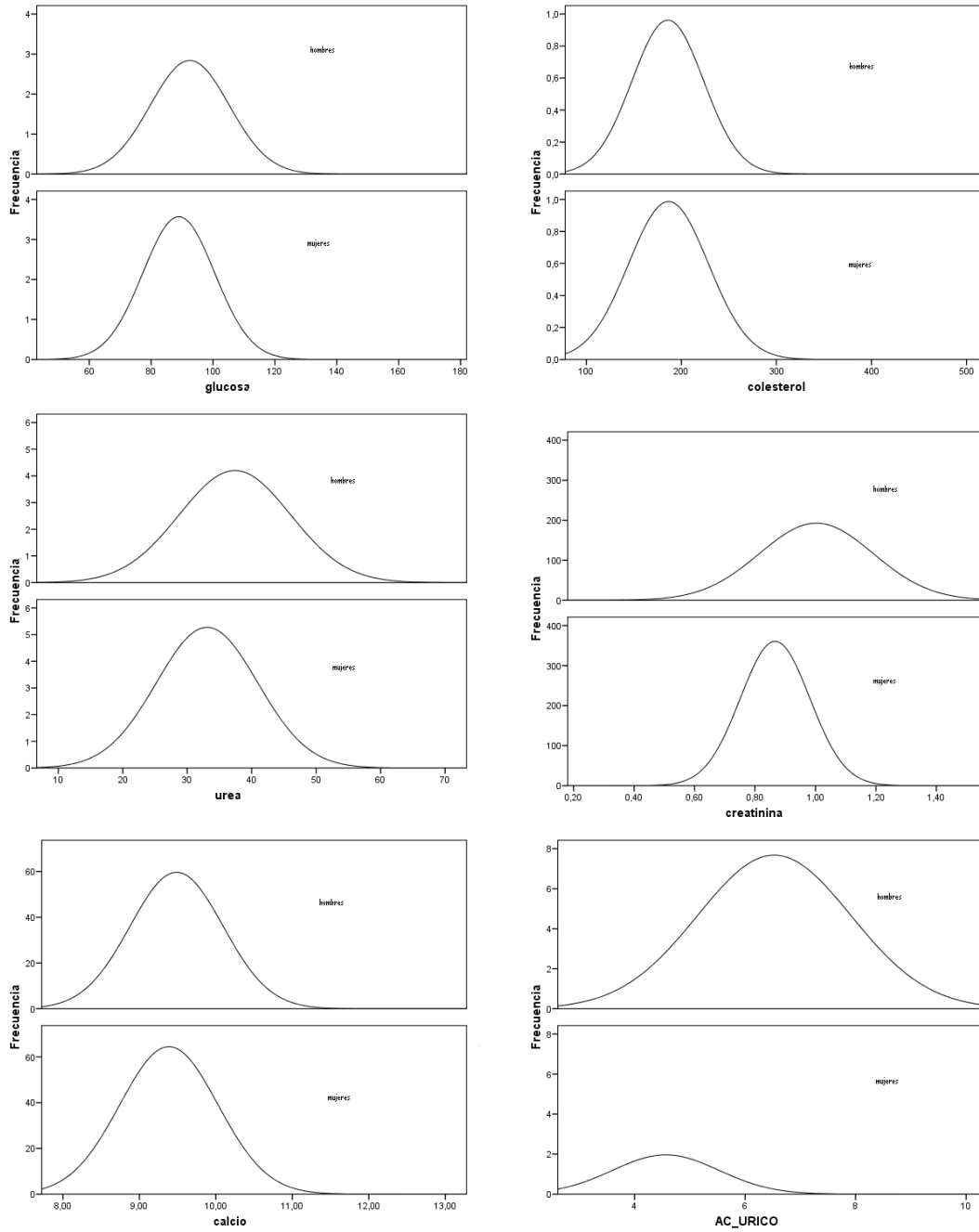
superiores en las mujeres. Ambos parámetros son protectores del riesgo cardiovascular.

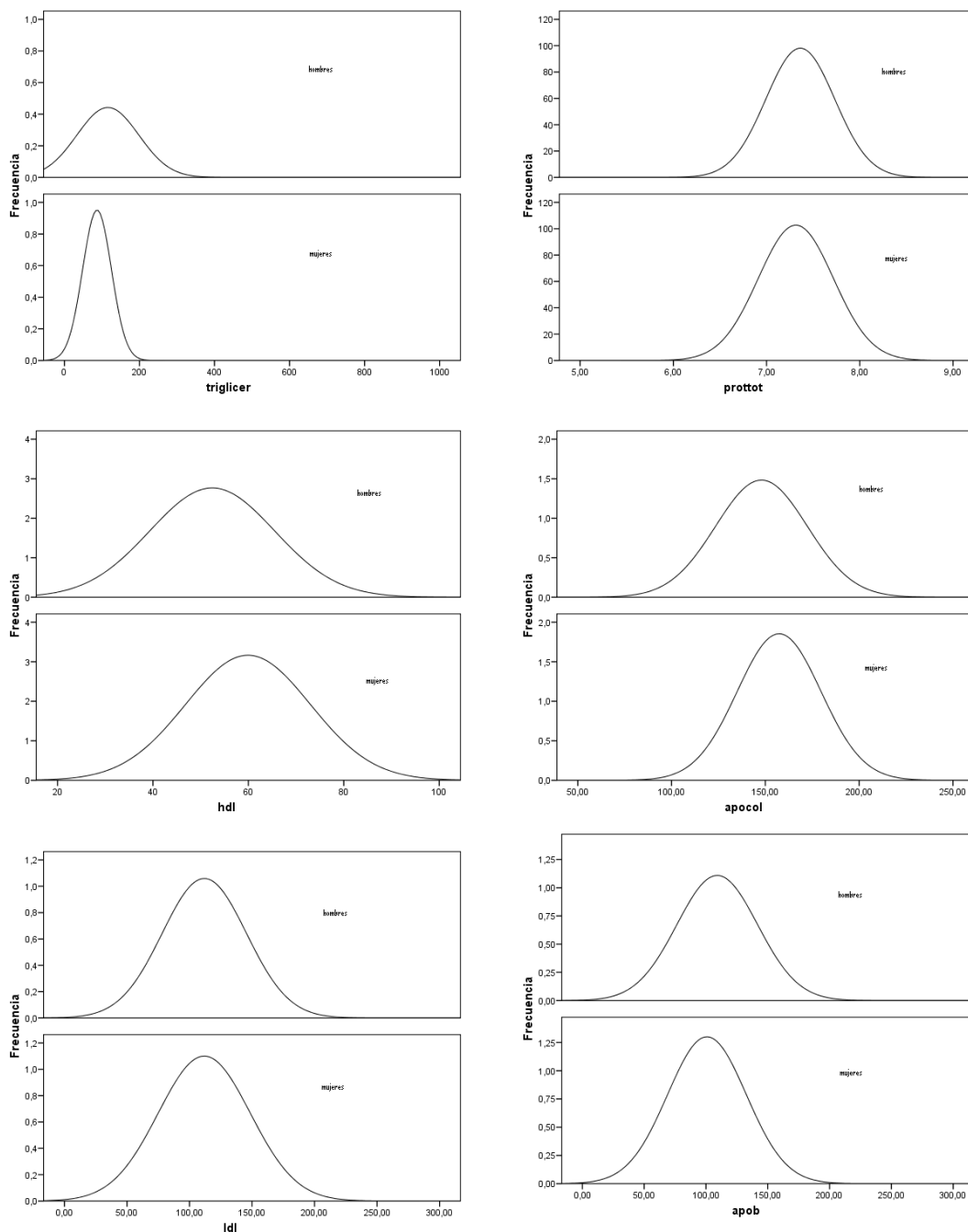
TABLA 23. Parámetros Bioquímicos DRECE I

DATOS BIOQUÍMICOS	INICIO DEL ESTUDIO. AÑO 1991				P- VALOR
	HOMBRES		MUJERES		
	MEDIA	95% IC	MEDIA	95% IC	
(en mg/dl)					
GLUCOSA	92,57	(90,71-94,42)	88,83	(87,23-90,44)	0,000
UREA	37,49	(36,24-38,73)	33,17	(32,08-34,26)	0,000
CREATININA	1,01	(0,97-1,03)	0,86	(0,85-0,88)	0,000
ÁCIDO ÚRICO	6,53	(6,06 – 6,98)	4,56	(4,04 – 5,07)	0,000
CALCIO	9,46	(9,37-9,54)	9,39	(9,30-9,48)	0,080
TRIGLICÉRIDOS	114,05	(102,02-126,08)	81,83	(76,36-87,30)	0,000
COLESTEROLTOTAL	185,29	(179,83-190,75)	186,44	(180,59-192,29)	0,929
C-HDL	52,33	(50,43-54,23)	59,97	(58,16-61,78)	0,000
C-LDL	110,15	(105,07-115,23)	110,1	(104,76-115,45)	0,990
PROTEÍNAS Totales	7,35	(7,30-7,10)	7,30	(7,25-7,36)	0,192
APO-A	147,85	(144,29-151,40)	157,34	(154,25-160,43)	0,000
APO-B	108,99	(104,22-113,76)	100,74	(96,32-105,17)	0,001

Como siempre, se calculó el p-valor para considerar si existen diferencias significativas entre estas variables, según se pudiera asumir o no el supuesto de normalidad. En el caso de que la variable no presentara distribución normal, se aplicó el contraste no paramétrico U-Mann Whitney y en caso contrario, se aplicó el contraste t-Student para muestras independientes (Gráfico 5)

Gráfico 5. Distribución de las variables bioquímicas según el sexo en DRECE I.





La Tabla 24 muestra los datos bioquímicos en el inicio y final del estudio de la cohorte, para analizar cómo han cambiado en los 12 años de duración del seguimiento. Existen algunas variables bioquímicas que no se recogieron del mismo modo en ambos periodos. De esta forma, la urea solamente se recogió en 1991, teniendo una media de 35,23mg/dl (IC de 34,38-36,08). En 2004 se obtuvo el ácido úrico con una media de 4,84mg/dl (IC de 4,64-

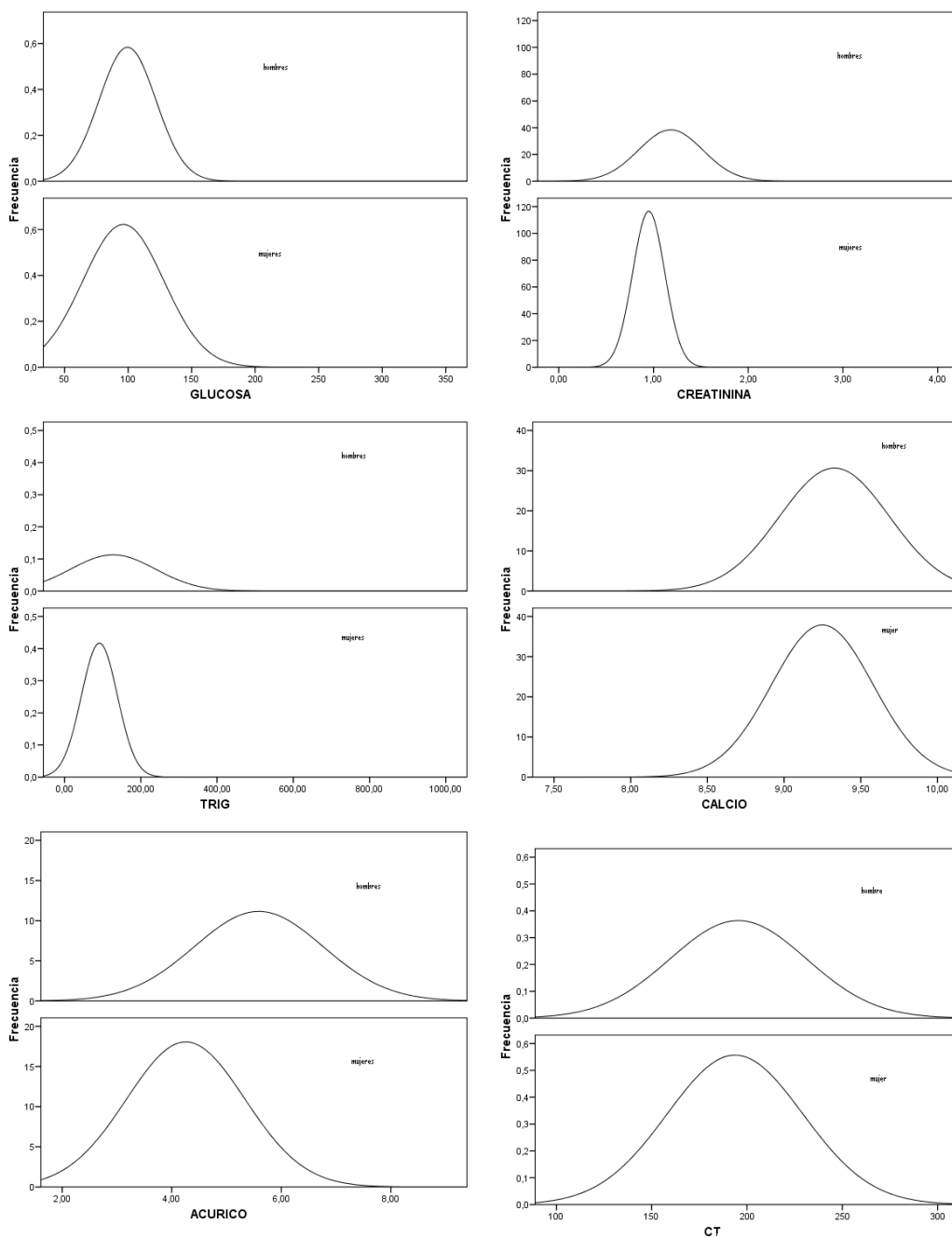
5,04). La determinación de calcio solamente se obtuvo de las analíticas de 1991, obteniendo una media de 9,42mg/dl (IC de 9,36-9,48). Otras variables analizadas exclusivamente en el último corte transversal fueron la albúmina, con una media de 4,13mg/dl (IC de 4,08-4,17), la pre-albúmina con una media de 25,44 mg/dl (IC de 24,65-26,22), el PCR con una media de 1,77 mg/dl (IC de 1,33-2,21) y la cistatina con una media de 0,79 mg/dl (IC de 0,77-0,81).

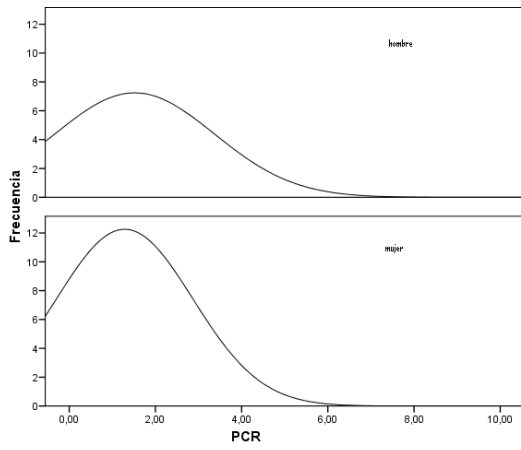
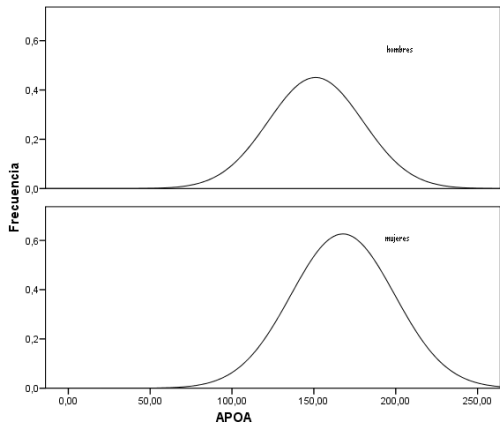
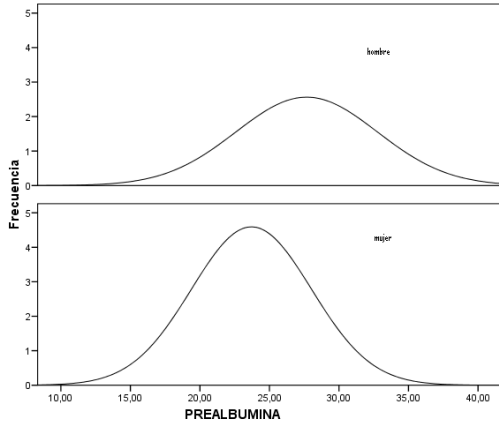
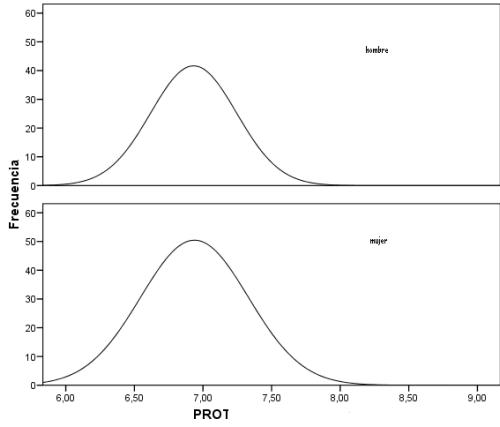
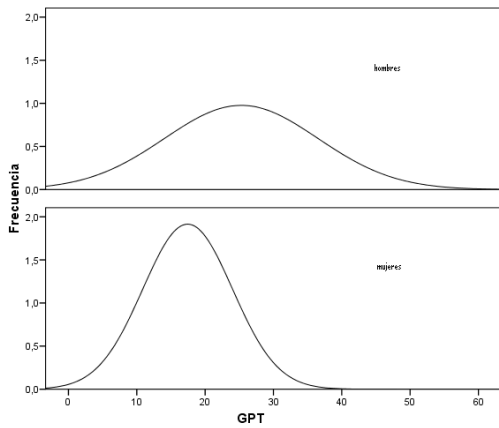
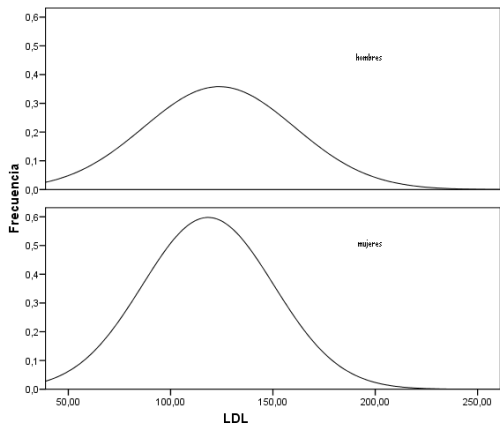
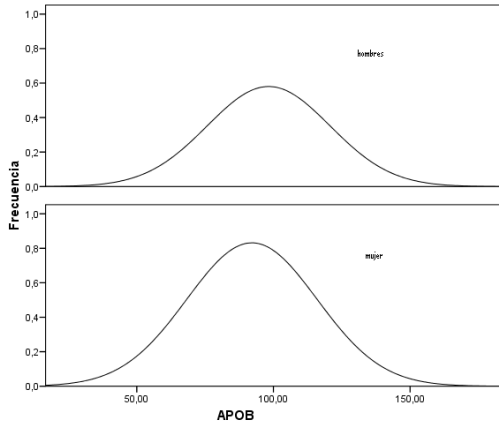
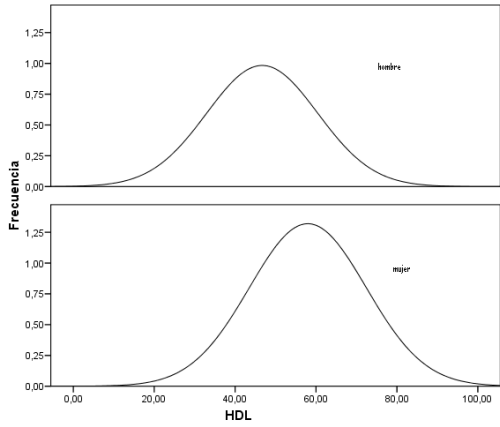
TABLA 24. Parámetros Bioquímicos DRECE III

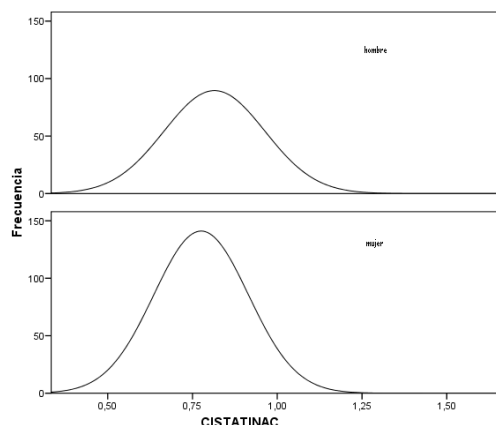
DATOS BIOQUÍMICOS	2004				p-valor
	hombres		mujeres		
	media	95% IC	media	95% IC	
(MG/DL)					
GLUCOSA	99,53	(94,32-104,75)	96,26	(89,58-102,93)	0,002
ÁCIDO ÚRICO	5,58	(5,31-5,86)	4,25	(4,02-4,48)	0,000
CREATININA	1,18	(1,10-1,26)	0,94	(0,94-0,98)	0,000
CALCIO	9,32	(9,23-9,42)	9,24	(9,16-9,33)	0,071
TRIGLICÉRIDOS	127,12	(100,76-153,48)	91,39	(81,43-101,36)	0,003
COLESTEROL TOTAL	195,41	(187,04-203,78)	193,70	(186,25-201,18)	0,777
C-HDL	46,69	(43,51-49,86)	57,96	(54,90-61,02)	0,000
C-LDL	123,72	(115,11-132,32)	118,30	(111,50-125,10)	0,229
PROTEÍNAS TOTAL	6,93	(6,85-7,00)	6,93	(6,85-7,02)	0,710
APO-A	151,04	(144,29-157,79)	167,70	(161,07-174,33)	0,000
APO-B	98,23	(92,98-103,47)	92,12	(87,12-97,11)	0,112
GPT	25,28	(22,30-28,27)	17,44	(15,76-19,13)	0,000
RBP	4,45	(4,15-4,75)	3,89	(3,66-4,12)	0,003
SAA	3,76	(1,32-6,21)	5,53	(3,56-7,49)	0,064
ALBÚMINA	4,20	(4,13-4,27)	4,08	(4,01-4,14)	0,006
GGT	38,49	(30,43-46,56)	24,24	(18,84-29,63)	0,000
PREALBÚMINA	27,67	(26,48-28,86)	23,70	(22,80-24,61)	0,000
PCR	1,51	(1,08-1,94)	1,28	(0,95-1,61)	0,440
CISTATINA	0,81	(0,78-0,84)	0,77	(0,74-0,80)	0,056

Se realizó un análisis de nuevo para el año 2004, aplicando pruebas paramétricas y no paramétricas, según la variable tuvieran o no distribución normal, cuyos resultados se observan en el Gráfico 6. En el mismo, se pueden ver las diferencias de los datos bioquímicos en función de sexos en el año que finalizó el estudio.

Gráfico 6. Distribución de las variables bioquímicas según el sexo en 2004







En la Tabla 25 se muestra la variación producida entre el año de inicio y del final del estudio, entre los parámetros bioquímicos que aparecen recogidos en ambos periodos.

TABLA 25. Comparación de parámetros bioquímicos DRECE I y III.

DATOS BIOQUÍMICOS	1991 (n=389)		2004 (n=179)		p-valor
	media	95% IC	media	95% IC	
GLUCOSA	90,61	(89,38-91,84)	97,82	(93,48-102,17)	0,000
CREATININA	0,93	(0,91-0,94)	1,05	(1,01-1,09)	0,000
GAMMAGLOBULINA	22,1	(17,50-26,69)	30,38	(25,62-35,15)	0,000
ÁCIDO ÚRICO	5,94	(5,51 – 6,37)	4,85	(4,65-5,05)	0,012
TRIGLICÉRIDOS	97,19	(90,61-103,77)	107,03	(93,87-120,18)	0,525
COLESTEROL T.	185,89	(181,89-189,90)	194,36	(188,82-199,90)	0,098
C-HDL	56,33	(54,97-57,69)	52,77	(50,40-55,14)	0,000
C-LDL	110,12	(106,44-113,80)	112,52	(103,52-121,51)	0,609
PROTEÍNAS TOTAL	7,33	(7,29-7,37)	6,93	(6,87-6,98)	0,000
APO-A	152,81	(150,43-155,19)	160,38	(155,49-169,27)	0,000
APO-B	104,68	(150,43-155,19)	94,72	(91,10-98,35)	0,000

Analizando la evolución de las cifras de estos parámetros a lo largo del seguimiento de la cohorte, se aprecia que prácticamente todas las variables muestran diferencias significativas entre ambos periodos (p-valor mayor de 0.001), a excepción de los triglicéridos, el colesterol total y el colesterol c-LDL. Estos tres últimos parámetros presentan igualmente mayores valores en 2004 que al inicio, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa.

De la interpretación de estos datos, se puede constatar que las personas de la cohorte en 2004 se han caracterizado por unos peores

niveles bioquímicos en general, mayor nivel de glucosa, gammaglobulina y APO-B y menor nivel de colesterol c-HDL, proteínas y APO-A.

Así mismo se calculó el cociente c-LDL/ Apo B como medida indirecta de las partículas c-LDL pequeñas con riesgo aterogénico. En la cohorte aragonesa, este cociente es de 1.01 en 1991, y se incrementa en 2004 a 1.28.

Uno de los principales objetivos de la presente investigación es la descripción de los cambios en el perfil lipídico de los sujetos de la cohorte. Para ello, se ha agrupado a los individuos en grupos de edad. La Tabla 26 muestra tales cambios, con detalle los valores medios de los principales parámetros bioquímicos por grupo de edad, para los dos momentos considerados en este estudio.

Como características generales, se puede observar una tendencia en la disminución del colesterol c-HDL en los individuos varones de la cohorte, siendo más acusada en el grupo de varones mayores de 45 años, que en 1991 era de 54,5 mg/dl y en 2004 de 44,9 mg/dl, lo que supone una diferencia de prácticamente 10 puntos menos.

Es llamativo el hecho de que, si bien en las mujeres existe un leve descenso de las c-HDL de 2mg/dl en 2004, éstas siguen teniendo cifras muy por encima de las de los varones. Por ejemplo, en el grupo de edad de 45 a 60 años, los varones tenían unas c-HDL de 44.9 de media y las mujeres superiores a 60.

Así mismo, a pesar de que el colesterol total se ha incrementado 11mg/dl en los varones, se encuentra dentro de rangos normales.

También se observa una tendencia creciente en la glucosa en ambos sexos. Y con tendencia mas ascendente en los grupos de más edad, aspecto que podemos remarcar como paralelo al incremento del IMC.

Tabla 26.- Parámetros bioquímicos en Drece I y Drece III para ambos sexos

HOMBRES	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
GLUCOSA	89,14	88,61	93,98	100,51	87,81	92,29	110,95	104,00
CREATININA	0,84	1,09	1,05	1,08	1,14	1,15	1,28	1,15
GAMMAGLOBUL.	11,91	25,22	58,27	28,51	27,69	33,47	55,95	35,00
ÁCIDO ÚRICO	6,80	6,00	6,73	6,47	5,54	5,50	5,65	5,64
TRIGLICÉRIDOS	75,44	109,38	170,68	112,11	109,94	110,87	185,79	98,76
COLESTEROL								
TOTAL	164,07	179,22	202,23	205,46	176,75	194,29	204,53	202,29
C-HDL	57,67	49,28	47,54	54,54	49,00	46,04	44,94	47,08
C-LDL	92,82	109,91	123,24	128,50	105,76	127,58	122,43	135,45
PROTEÍNAS TOT.	7,36	7,51	7,33	7,22	6,98	6,99	6,82	6,95
APO-A	150,59	140,93	145,06	156,16	151,25	154,59	141,33	156,81
APO-B	83,23	106,95	127,25	128,08	84,71	97,87	104,84	102,85

MUJERES	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
GLUCOSA	84,80	83,08	89,83	97,90	82,00	90,26	90,86	115,25
CREATININA	0,82	0,88	0,88	0,90	0,94	0,93	0,96	0,97
GAMMAGLOBUL.	10,11	12,25	14,07	21,81	16,20	19,83	24,32	32,75
ÁCIDO ÚRICO	5,00	-	-	4,53	3,94	3,84	4,28	4,76
TRIGLICÉRIDOS	73,04	81,05	86,36	104,62	78,62	73,37	101,32	104,96
COLESTEROL								
TOTAL	161,87	174,56	185,41	224,23	168,67	192,79	203,45	205,43
C-HDL	60,29	62,15	58,37	58,79	57,61	57,18	60,10	57,14
C-LDL	90,19	99,40	110,67	146,63	98,36	120,94	121,22	128,86
PROTEÍNAS TOT.	7,42	7,34	7,17	7,30	7,13	6,88	6,83	6,92
APO-A	147,02	160,44	159,43	163,52	161,10	174,84	164,74	170,14
APO-B	81,51	91,52	100,72	129,70	79,22	88,70	96,06	101,02

2.6. Hábitos dietéticos de la cohorte

A continuación se va a describir uno de los aspectos más complejos e interesantes de este proyecto, como es la composición de la dieta habitual de la cohorte, durante los años de seguimiento de la misma.

Se recordará que, para su estudio, se pasó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA), desarrollado y validado para la población adulta española^{225,226}. La versión de la CFCA consta de 71 ítems agrupados en 11 grupos de alimentos en función de la afinidad del contenido de nutrientes. Cada grupo de alimentos tiene un tamaño predeterminado de ración promedio. Se preguntó acerca del consumo de alimentos en el último año, asignándose cinco diferentes frecuencias de consumo (nunca, anual, mensual, semanal y diaria). A partir de estos datos, se estimó la cantidad (gr/per cápita/día) de consumo de los diferentes grupos de alimentos, la adecuación del número de raciones a las recomendaciones actuales y la transformación a energía y macronutrientes, según un programa informático ad hoc basado en las tablas de alimentos españolas²²².

Los resultados se resumieron para cualquier instante en cantidad de calorías, consumo de hidratos de carbono, proteínas, grasas, donde se distinguió el tipo de grasa: saturada, poliinsaturada y monoinsaturada y colesterol diario ingerido.

Consumo de principios inmediatos

La Tabla 27 describe el consumo de principios inmediatos de la dieta de la cohorte en el año 1991 y en 2004. El contraste realizado para ver si existen diferencias en el consumo de los diferentes compuestos fue el Test no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas. Según éste, existen diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de consumo de proteínas a lo largo del tiempo, con un incremento notable en el consumo diario. Por el contrario, en el consumo de hidratos de carbono y grasas saturadas, la relación significativa es inversa, es decir, se ha disminuido su consumo. No se han encontrado diferencias significativas en el caso del resto de los componentes de la dieta, tal como se aprecia en la tabla.

Tabla 27.- Diferencias en la composición de la dieta en principios inmediatos en Drece I y Drece III.

Diferencias observadas en el consumo de principios inmediatos					
	DRECE I (n = 389)		DRECE III (n = 162)		p-valor
	Media	DE	Media	DE	
Calorías (Kc)	2710,92	1237,53	2627,28	1022,88	0,182
Hidratos de Carbono	324,74	214,61	290,48	111,98	0,000
Proteínas Total	121,24	43,80	135,64	44,68	0,000
Grasas total	100,75	40,75	102,84	50,56	0,951
Saturadas	40,14	16,69	38,15	21,08	0,049
Monoinsaturadas	39,67	17,34	40,90	21,40	0,452
Poliinsaturadas	15,63	8,13	16,64	9,41	0,499
Colesterol (mg/día)	0,53	0,21	0,54	0,22	0,507
Fibra (mg/día)	28,89	14,13	30,61	14,63	0,403

Resulta muy interesante el análisis detallado de los resultados obtenidos en esta tabla de los cambios dietéticos producidos en los 12 años aproximadamente de evolución de la cohorte DRECE.

En ella se aprecia que **los hábitos alimentarios no han cambiado sustancialmente**, en lo que se refiere al consumo total de calorías, grasas totales y fibra. *Sólo* ha aumentado un poco el consumo de grasas totales, disminuyendo significativamente la toma de grasas saturadas. **El consumo de hidratos de carbono ha disminuído** de 324,74 de media en 2001 a 290,48 de media en 2004, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Por el contrario, **se ha incrementado el consumo de proteínas en la dieta**, siendo este incremento igualmente significativo.

Es destacable el hecho de que no ha habido ninguna intervención de ningún tipo sobre la evolución dietética de la cohorte, se trata de una población no intervenida deliberadamente, para no influir en las tendencias de consumo, ni en las repercusiones que ésta tendría, en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Simplemente se ha constatado como la cohorte ha ido modificando hábitos de manera natural, y paralela muy probablemente a la modificación de la población general.

Consumo en gramos por día

A continuación, en la Tabla 28, se aprecia la evolución de la cantidad diaria ingerida, para los distintos grupos de alimentos, pero esta vez considerados en gramos por día. De estos resultados hay datos remarcables. Por ejemplo, casi todos los alimentos han experimentado un incremento significativo en los gramos diarios consumidos. En especial **ha aumentado el consumo en gramos de lácteos desnatados y pescados**. Todos estos incrementos con una p-valor menor de 0.001.

Hablando específicamente de alimentos lácteos, el consumo global ha pasado de casi 268 gramos/ día en 1991, a aproximadamente 380 gramos/día en 2004. Este considerable aumento se hace a expensas de lácteos desnatados, cuyo consumo ha aumentado espectacularmente, pasando de ser de 62,6 gr en 1991 a 278,7 gr en 2004; sin embargo, el consumo de lácteos enteros ha disminuido.

La población de la cohorte consume **más frutas y sobre todo más hortalizas**, siendo éste último aumento muy llamativo, pues se ha pasado de consumir 252 gramos de media diaria de hortalizas/ día en 1991 a 388 gramos/ día en 2004. Ambos incrementos evidencian una tendencia en la dieta más saludable en este sentido, que paradójicamente se ve contrarrestada por otros cambios menos aconsejables, como lo son el **mayor consumo de grasas insaturadas y azúcares**. En efecto, en cantidad total medida en gramos, se pasa de 1,5 a 5,5 de media diaria para el caso de las grasas (no aceites) y de 15,6 a 24,9 para el caso de los azúcares; ambos incrementos muy significativos.

Los alimentos que **reducen consumo significativamente son los huevos, las carnes grasas (en beneficio de las carnes magras), y los cereales y la patata**. La población consume menos bollería y patatas, pero de manera no significativa.

Hay un leve incremento de consumo en gramos de legumbre pero no significativo.

Mención aparte merece la consideración del consumo de bebidas, evidenciándose una tendencia al mayor consumo de bebidas no alcohólicas, probablemente carbónicas, en detrimento del consumo de alcohol.

Tabla 28.- Consumo de alimentos de la dieta en gramos/día en DRECE I y DRECE III.

	Consumo de alimentos medido en gr/día				p-valor
	DRECE I (n = 389)		DRECE III (n = 162)		
	Media	DE	Media	DE	
Lácteos Enteros	204,99	170,41	158,91	181,45	0,029
Lácteos Desnatados	62,69	122,71	278,72	248,01	0,000
Huevos	30,77	22,61	25,58	20,53	0,000
Carnes magras	87,11	38,57	93,08	54,26	0,226
Carnes grasas	79,21	45,64	44,53	41,74	0,000
Pescados y mariscos	57,07	37,33	92,90	75,35	0,000
Hortalizas	252,77	152,40	388,70	225,87	0,000
Patatas	88,60	53,48	81,97	72,16	0,029
Legumbres	54,83	53,82	58,32	55,75	0,529
Frutas	261,46	178,54	277,57	191,38	0,030
Frutos Secos	21,86	27,83	28,73	32,91	0,000
Cereales	230,73	341,97	136,46	77,61	0,000
Bollería	77,16	77,74	69,86	74,58	0,049
Grasas (no de aceites)	1,51	3,09	5,54	6,54	0,000
Azúcares	15,56	15,37	24,88	21,95	0,000
Bebidas sin alcohol	228,83	243,48	270,83	235,58	0,011
Bebidas con alcohol	152,54	478,11	130,66	247,18	0,009

Consumo en Kilocalorías.

En la Tabla 29 se muestra el consumo medio de kilocalorías diarias, desagregadas por alimento, consumidas por la cohorte.

Cabe destacar que, a pesar de que no había diferencias significativas en el consumo de legumbres en forma de gramos, tal como se comprueba en la Tabla 28, las calorías asociadas a esta ingesta, han aumentado considerablemente. También sucede algo similar con los cereales. Para valorar este dato, hay que recordar que en DRECE III, se añadieron algunos alimentos complementarios al estudio de estos grupos.

No existen diferencias en el consumo, medido en kilocalorías, de lácteos enteros, legumbres, bollería y bebidas alcohólicas.

Por lo demás, en la mayoría de alimentos, el consumo de kilocalorías va paralelo al consumo de gramos por alimento. Tal es el caso del **mayor aporte de kilocalorías de lácteos desnatados, pescados, hortalizas, grasas insaturadas, azúcares y bebidas no alcohólicas**. Aumentos todos ellos, avalados por un p valor < 0,0001, como se aprecia en la Tabla 29.

En el consumo de bollería en gramos se aprecia una disminución poco significativa desde 1991 a 2004 y como consecuencia no observamos diferencias apenas del consumo en kilocalorías entre ambos periodos.

Y de la misma manera, algunos alimentos cuyo consumo en gramos desciende a lo largo de los años, presentan igualmente un descenso significativo en el número de calorías. Ocurre con los huevos, las carnes grasas y la patata.

Tabla 29. Consumo de alimentos de la dieta en Kilocalorías. DRECE I y III.

	Consumo de alimentos medido en Kcal				
	DRECE I (n = 389)		DRECE III (n = 162)		p-valor
	Media	DE	Media	DE	
Lácteos Enteros	192,19	143,16	178,99	173,74	0,230
Lácteos Desnatados	37,76	56,24	147,17	128,16	0,000
Huevos	46,16	33,91	38,37	30,79	0,000
Carnes magras	203,15	102,58	163,56	101,67	0,000
Carnes grasas	199,75	118,74	129,87	128,98	0,000
Pescados y mariscos	64,22	44,48	105,06	80,63	0,000
Hortalizas	66,57	59,90	133,11	92,81	0,000
Patatas	69,99	42,25	<u>64,76</u>	57,00	0,029
Legumbres	311,16	359,51	352,48	377,11	0,344
Frutas	135,95	92,84	121,39	80,64	0,000
Frutos Secos	70,38	92,11	104,49	140,51	0,000
Cereales	784,02	927,52	471,56	247,24	0,000
Bollería	294,73	290,43	298,40	334,82	0,384
Grasas (no de aceites)	11,25	23,11	34,24	43,10	0,000
Azúcares	55,04	56,07	82,00	74,50	0,000
Bebidas sin alcohol	60,55	73,02	77,33	103,22	0,019
Bebidas con alcohol	97,80	293,29	73,12	123,00	0,066

2.7. Dieta de la cohorte según la edad y el sexo.

Uno de los aspectos más relevantes y de más interés de esta investigación, ha sido el de analizar los cambios de la alimentación que ha llevado la cohorte en estos años, no solo de manera global, sino ajustada por tramos de edad, y en función del sexo del sujeto. Teniendo en cuenta la limitación que supone agrupar el menor número de pacientes al final del estudio, se decidió realizar cuatro grandes grupos de edad en 1991 que, en 2004, serán los mismos individuos en cada grupo, pero 14 años mayores.

Los resultados se presentan en dos Tablas 30 y 31, una para varones y otra para mujeres, en las que se describen el consumo medio comparado de nutriente, medido en gramos por día. Hay que observar que el grupo de menores de 18 años, en 1991 corresponde al grupo de menores de 33 años en 2004, y así respectivamente con todos los grupos de edad. Los datos mostrados en estas tablas muestran la media, tanto en gramos como en kilocalorías, de los diferentes nutrientes considerados en el estudio. Se subraya en **negrita** los datos más llamativos en estas tablas.

Hay aspectos muy interesantes de los datos de este análisis que merece la pena resaltar. En líneas generales, y como ya se ha observado previamente, los individuos han dejado de consumir lácteos enteros prefiriendo el grupo de desnatados. Realizan una mayor ingesta de hortalizas y pescados.

Los hombres que empezaron el estudio con una edad de 30 años o superior han **aumentado el consumo en bollería** y, aunque este patrón es similar en la mujer, no es tan acusado. En estos mismos años, el hombre comienza **su descenso en la ingesta de bebidas alcohólicas**, sin embargo, **la mujer mayor de 45 años en 1991 aumenta dicho consumo**.

En los varones ha descendido el consumo **de huevos**, de carnes grasas, de **patata**, de legumbres. De forma más llamativa **ha descendido el consumo de cereales** conforme se incrementa la edad de la cohorte. Llama la atención como el grupo de varones que en 1990 tenía menos de 18 años consumía 429 gramos de cereales y esos mismos varones en 2004

habian bajado el consumo a 226g/día, y en los mayores de 60 años era de 132g/día. La mujer tiene desde 1990 un consumo más bajo de cereales que el varon, y algo más elevado de patata que este, pero no significativo.

En las mujeres destaca una mayor ingesta en gramos de lacteos descremados que en los varones conforme aumenta la edad de la cohorte.

Consumo en gramos por día

Tabla 30.- Consumo de alimentos en gramos/día en varones por grupos de edad en DRECE I y III.

DIFERENCIA EN LA DIETA AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD								
VARONES (gr./día)	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Lácteos Enteros	122,06	215,77	174,05	181,48	198,83	158,43	<u>247,24</u>	122,31
Lácteos Desnatados	179,43	47,66	48,45	86,04	279,81	<u>320,64</u>	145,94	<u>270,74</u>
Huevos	<u>37,32</u>	<u>43,88</u>	36,18	32,24	40,73	26,78	22,46	22,90
Carnes magras	115,34	97,49	82,12	73,95	<u>123,51</u>	92,21	130,24	79,96
Carnes grasas	77,60	93,85	70,81	73,83	73,94	51,65	63,52	27,54
Pescados y mariscos	<u>95,43</u>	46,82	62,52	81,32	77,98	85,86	101,75	88,18
Hortalizas	180,70	236,14	266,30	327,88	293,47	369,38	382,13	420,38
Patatas	70,59	93,91	90,00	101,64	84,65	<u>73,98</u>	89,70	87,85
Legumbres	291,14	76,09	59,82	62,93	85,59	<u>50,95</u>	<u>56,72</u>	<u>47,22</u>
Frutas	166,22	177,91	242,00	350,07	160,51	288,97	252,47	352,53
Frutos Secos	89,65	<u>17,05</u>	<u>23,24</u>	22,44	31,20	43,75	<u>29,79</u>	<u>26,42</u>
Cereales	428,91	299,50	223,10	258,44	226,56	179,10	130,06	132,76
Bollería	190,57	88,09	33,29	57,24	111,90	60,78	81,26	73,40
Grasas (no de aceites)	20,10	0,34	1,58	1,12	6,94	8,45	4,68	3,11
Azúcares	51,29	19,86	19,79	15,25	21,37	36,37	32,17	26,97
Bebidas sin alcohol	36,41	393,32	284,23	191,51	398,75	425,97	336,13	153,54
Bebidas con alcohol	25,47	296,27	552,98	311,68	174,37	335,60	303,97	157,82

Tabla 31.- Consumo de alimentos en gramos/día en mujeres por grupos de edad en DRECE I y III.

DIFERENCIA EN LA DIETA AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD								
MUJERES (gramos diarios)	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Lácteos Enteros	210,58	163,27	246,37	160,93	123,29	136,57	185,12	131,63
Lácteos Desnatados	22,95	98,54	68,40	117,29	278,23	<u>233,32</u>	312,55	347,61
Huevos	24,96	28,43	27,45	25,46	<u>19,21</u>	20,16	29,57	24,88
Carnes magras	93,86	70,29	87,43	73,97	103,30	93,81	71,23	68,41
Carnes grasas	87,78	72,35	74,72	61,70	38,23	47,15	42,93	27,43
Pescados y mariscos	51,81	52,98	61,75	66,23	83,32	87,62	130,08	88,04
Hortalizas	177,91	251,72	324,78	292,18	296,32	355,99	402,57	532,86
Patatas	77,84	84,38	95,59	85,67	49,51	109,11	76,45	89,35
Legumbres	56,10	37,80	50,00	44,23	65,64	50,12	54,45	56,78
Frutas	197,10	251,97	336,46	347,13	179,61	294,36	272,38	379,86
Frutos Secos	28,11	15,36	22,05	19,30	21,56	29,16	28,67	25,25
Cereales	196,45	165,43	164,78	312,06	108,43	106,61	112,09	120,92
Bollería	<u>121,34</u>	69,00	63,51	37,99	45,20	64,41	90,13	45,99
Grasas (no aceites)	1,58	1,43	2,36	2,12	4,17	8,52	7,32	3,18
Azúcares	15,25	14,60	17,19	11,09	23,59	20,27	27,03	16,64
Bebidas sin alcohol	172,34	294,64	189,91	117,17	345,39	278,18	188,42	138,87
Bebidas con alcohol	22,95	36,16	50,00	16,21	44,00	48,55	38,66	45,80

Así mismo en las Tablas 32 y 33 se muestra el consumo de Kilocalorías por día en los hombres y mujeres respectivamente en los mismos grupos de edad. Si bien el **consumo de legumbres** ha descendido, las kilocalorías consumidas en estos años han ascendido tanto en varones como en mujeres. En los varones de más edad el **consumo de bollería** es de 432 kilocalorías/día y para ese mismo grupo de edad en la mujer el consumo es de 190Kc/día. El consumo de azúcares es superior en el varon para todas las edades. A pesar de que la ingesta de alcohol aumenta en mujeres a partir de los 45 años en 2004, la cantidad de kilocalorías de alcohol consumidas en este grupo de edad es más bien baja; puede ser debido a que consumen bebidas de bajo grado.

Consumo en Kilocalorías.

Tabla 32.- Consumo de alimentos en Kilocalorías/día en varones por grupos de edad en DRECE I y III.

DIFERENCIA EN LA DIETA AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD								
VARONES (kcal Diarias)	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Lácteos Enteros	262,04	193,45	165,60	166,05	230,67	203,64	231,61	141,66
Lácteos Desnatados	28,92	33,33	31,16	42,13	172,42	175,59	81,43	136,80
Huevos	44,73	65,82	54,26	48,37	61,09	40,17	33,68	34,35
Carnes magras	272,33	236,37	195,90	165,31	215,93	168,45	246,30	136,99
Carnes grasas	244,64	243,62	177,63	182,33	221,21	149,97	182,92	78,23
Pescados y mariscos	47,51	57,89	78,06	91,30	94,41	105,18	113,31	101,80
Hortalizas	47,83	71,19	68,23	87,73	107,65	141,37	117,59	144,82
Patatas	67,63	74,19	71,10	80,30	66,87	58,44	70,86	69,40
Legumbres	295,62	450,35	358,77	357,13	536,77	299,60	362,79	254,99
Frutas	113,95	92,51	125,84	182,04	76,98	120,46	119,05	148,28
Frutos Secos	105,48	53,74	65,57	53,23	124,34	200,42	91,50	91,15
Cereales	814,90	984,40	719,97	844,53	766,78	616,29	448,55	432,36
Bollería	499,82	330,38	127,67	229,17	502,54	251,08	364,28	309,19
Grasas (no de aceites)	10,31	2,56	11,79	8,37	41,31	51,32	31,26	18,63
Azúcares	45,33	73,38	71,08	52,89	76,88	125,97	112,53	82,64
Bebidas sin alcohol	72,18	106,15	49,96	31,69	141,16	148,39	76,70	28,55
Bebidas con alcohol	22,43	190,15	337,12	228,32	78,95	164,19	183,21	92,45

Tabla 33.- Consumo de alimentos en Kilocalorías/día en mujeres por grupos de edad en DRECE I y III.

DIFERENCIA EN LA DIETA AL INICIO Y FINAL DEL ESTUDIO POR GRUPOS DE EDAD								
MUJERES (kcal. Diarias)	1991				2004			
	<18	18-30	31-45	>45	<33	33-45	46-60	>60
Lácteos Enteros	220,77	150,73	225,24	136,50	123,29	172,62	193,12	122,06
Lácteos Desnatados	20,45	58,23	35,37	55,88	278,23	120,02	152,28	179,43
Huevos	37,44	42,64	41,17	38,19	19,21	30,24	44,35	37,32
Carnes magras	227,89	159,14	195,34	152,97	103,30	162,32	123,96	115,34
Carnes grasas	224,98	179,56	185,68	148,96	38,23	145,22	124,15	77,60
Pescados y mariscos	59,35	54,00	66,40	68,82	83,32	103,08	140,21	95,43
Hortalizas	44,44	64,89	86,30	74,01	296,32	118,94	139,45	180,70
Patatas	61,50	66,66	75,52	67,68	49,51	86,20	60,40	70,59
Legumbres	307,50	217,91	285,34	241,21	65,64	327,76	335,56	291,14
Frutas	102,49	131,02	174,96	180,51	179,61	120,86	120,99	166,22
Frutos Secos	110,15	46,70	60,60	51,77	21,56	100,76	86,57	89,65
Cereales	714,77	614,44	607,32	975,11	108,43	378,55	394,90	428,91
Bollería	441,32	270,23	247,83	148,32	45,20	258,98	378,84	190,57
Grasas (no de aceites)	11,85	10,69	17,65	15,81	4,17	52,99	46,83	20,10
Azúcares	54,43	50,93	59,68	36,60	23,59	65,48	88,08	51,29
Bebidas sin alcohol	65,99	77,48	38,95	35,53	345,39	60,52	53,89	36,41
Bebidas con alcohol	4,89	26,96	27,93	10,45	44,00	28,41	27,25	25,47

2.8. Cambios en las tendencias de la alimentación

Para efectuar un análisis de las tendencias en la dieta en el estudio DRECE I y en DRECE III, se comparan los mismos grupos de edad en ambos instantes. De esta forma analizamos cómo, a la misma edad, están modificándose parámetros dietéticos. Los grupos escogidos para la comparación fueron los tres últimos ya que, en 2004 no había menores de 18 años. Así podemos observar la alimentación en 1991 y en 2004 los sujetos de la cohorte que tenían la misma edad.

Consumo en gramos.

A continuación en las Tablas 34 y 35 se detallan las cantidades de alimentos en gramos por día que consumen ambas cohortes, por grupos de edad y sexo.

En 2004 se aprecia que en ambos sexos se consume **más cantidad de lacteos descremados**, más cantidad de pescados, hortalizas y frutas en que en 1991. Así mismo **más cantidad de azúcar, de grasas y de bollería** ésta especialmente en el grupo de varones. En efecto los varones que eran jóvenes en 1991 consumían 88gr/día de bollería, y ese mismo grupo de edad consumen 131,50gr/día en 2004. Si lo referimos en kilocalorías, supone que en 1991 los jóvenes consumían 330 Kc /dia en bollería y en 2004 consumen 593 Kc/día. También se produce un incremento del consumo de azúcar en ese mismo grupo de edad tanto para hombres como para mujeres: 73 Kc/día en 1991 y 89,21 Kc/día en 2004 en los varones. Las mujeres de esa edad han incrementado el consumo de azúcar pero, en menor medida pasando de 19,8 Kc/día a 25Kc/día.

También es llamativo que las mujeres consumen más bebidas alcohólicas y los hombres menos que en 1990. Esto se halla en la línea de que la mujer está adquiriendo hábitos de dieta más masculinos.

Con respecto a la patata ha descendido su consumo en gramos. Si analizamos por grupos de edad, los jóvenes de 18 a 30 años consumían 93 gr/día y en 2005 el grupo de jóvenes de 18 años consume 109,5 g/día. El incremento en las calorías pasa de ser 74 en 1991 a 86,5 Kc/día en 2004, respectivamente en ese grupo de edad. EL resto de grupos de la cohorte muestran también un descenso de consumo.

Tabla 34.- Consumo de alimentos en gramos/día en varones. Comparación por edades en DRECE I y III.

VARONES (gr. Diarios)	1991			2004		
	18-30	31-45	>45	18-30	31-45	>45
Lácteos Enteros	215,77	174,05	181,48	300,93	128,47	169,71
Lácteos Desnatados	47,66	48,45	86,04	299,48	289,35	226,73
Huevos	43,88	36,18	32,24	42,40	30,95	22,90
Carnes magras	97,49	82,12	73,95	133,31	95,33	102,35
Carnes grasas	93,85	70,81	73,83	88,80	52,99	43,02
Pescados y mariscos	46,82	62,52	81,32	93,86	73,81	93,77
Hortalizas	236,14	266,30	327,88	251,41	381,79	393,06
Patatas	93,91	90,00	101,64	109,53	63,60	87,81
Legumbres	76,09	59,82	62,93	101,40	57,01	50,08
Frutas	177,91	242,00	350,07	161,96	255,62	301,58
Frutos Secos	17,05	23,24	22,44	38,03	36,51	28,59
Cereales	299,50	223,10	258,44	252,62	187,93	131,86
Bollería	88,09	33,29	57,24	131,50	67,27	75,98
Grasas (no de aceites)	0,34	1,58	1,12	7,72	8,61	3,60
Azúcares	19,86	19,79	15,25	25,02	28,46	30,06
Bebidas sin alcohol	393,32	284,23	191,51	345,28	419,48	259,47
Bebidas con alcohol	296,27	552,98	311,68	160,94	299,10	223,70

Tabla 35.- Consumo de alimentos en gramos/día en mujeres. Comparación por grupos de edad DRECE I y III.

MUJERES (gr. Diarios)	1991			2004		
	18-30	31-45	>45	18-30	31-45	>45
Lácteos Enteros	163,27	246,37	160,93	85,68	188,77	142,97
Lácteos Desnatados	98,54	68,40	117,29	306,16	219,75	323,28
Huevos	28,43	27,45	25,46	21,88	17,34	26,17
Carnes magras	70,29	87,43	73,97	97,50	96,72	74,67
Carnes grasas	72,35	74,72	61,70	42,28	39,31	36,16
Pescados y mariscos	52,98	61,75	66,23	78,04	83,87	106,15
Hortalizas	251,72	324,78	292,18	291,94	328,20	462,72
Patatas	84,38	95,59	85,67	46,21	98,09	82,98
Legumbres	37,80	50,00	44,23	62,07	59,10	55,17
Frutas	251,97	336,46	347,13	178,03	251,76	326,39
Frutos Secos	15,36	22,05	19,30	24,80	17,77	29,00
Cereales	165,43	164,78	312,06	<u>107,22</u>	111,53	114,63
Bollería	69,00	63,51	37,99	49,87	54,21	64,65
Grasas (no de aceites)	1,43	2,36	2,12	<u>4,24</u>	7,20	5,24
Azúcares	14,60	17,19	11,09	21,69	25,20	20,36
Bebidas sin alcohol	294,64	189,91	117,17	339,49	280,19	187,09
Bebidas con alcohol	36,16	50,00	16,21	39,24	44,80	45,35

Consumo en Kilocalorías.

En las Tablas 36 y 37 se muestra el consumo en kilocalorías/día en ambos sexos para ambos periodos y por edad.

Comparando el grupo de varones y mujeres de 18 a 30 años para ambos periodos, se aprecia que en el año de inicio del estudio los varones consumían en general menos aporte calórico en forma de lácteos que la mujer. Al inicio del estudio, éstas consumían lácteos descremados en mayor cantidad que los varones. Los varones jóvenes consumen más calorías en 2004 que en 1990; sobre todo en forma de carnes grasas, pescados, patata, legumbres, frutos secos, frutas, grasas, azúcares. Y especialmente de **bollería**, pasando de tomar 330 Kc/día a 593 Kc/día. Así mismo, los jóvenes en 2004 han disminuido el consumo calórico de cereales, frutas y bebidas sin alcohol.

El cambio más importante en las mujeres jóvenes, es que consumen más calorías en lácteos descremados, pescado y legumbres. Es de resaltar el incremento en el consumo de azúcares que ha pasado de 50 Kcal/día a 73 Kcal/día, en este mismo grupo. Además han disminuido el consumo de carnes grasas, patatas, frutos secos y cereales. A su vez, han disminuido las calorías consumidas **en la fruta de 131 Kc/día a 80 Kcal/día**, de forma paralela al consumo medio de gramos de fruta (252g/día en 1991 a 178 g/día en 2004). Si a esto se añade el incremento en el consumo de azúcares y grasas (no aceites), obviamente, la dieta de estas mujeres se va alejando de las recomendaciones deseables de alimentación.

En los varones mayores de 45 años llama la atención el dato de que adoptan una dieta más prudente en 2004 respecto a 1991, sobre todo en cuanto a que incrementan el consumo de frutas, de hortalizas, de pescado y legumbres. Sin embargo, incrementan el consumo de **bollería y azúcares**, tal como se aprecia en la Tabla 36. También se evidencia una disminución en el consumo calórico diario de huevos, carnes grasas, bebidas alcohólicas y cereales.

Las mujeres mayores de 45 años en 1991 consumían más cantidad de huevos, cereales, carnes grasas y frutas. En 2004 se puede apreciar como, en este grupo de edad, se consume más aporte calórico en forma de

pescados y mariscos, frutos secos, bollería, azúcares y grasas. Estas mujeres incrementaron el consumo de bebidas alcohólicas en el período del estudio, pasando de consumir 11 KC/día a 28 KC/día, lo que no muestra un incremento significativo.

Tabla 36.- Consumo de alimentos en Kilocalorías/día en varones. Comparación por grupos de edad DRECE I y III.

VARONES (Kcal. Diarios)	1991			2004		
	18-30	31-45	>45	18-30	31-45	>45
Lácteos Enteros	193,45	165,60	166,05	319,61	170,30	179,58
Lácteos Desnatados	33,33	31,16	42,13	196,50	157,83	118,78
Huevos	65,82	54,26	48,37	63,59	46,42	34,35
Carnes magras	236,37	195,90	165,31	228,52	171,89	186,46
Carnes grasas	243,62	177,63	182,33	267,10	156,55	122,44
Pescados y mariscos	57,89	78,06	91,30	113,74	90,89	106,64
Hortalizas	71,19	68,23	87,73	79,12	151,63	130,17
Patatas	74,19	71,10	80,30	86,53	50,24	69,37
Legumbres	450,35	358,77	357,13	618,06	358,40	292,05
Frutas	92,51	125,84	182,04	82,03	107,40	132,11
Frutos Secos	53,74	65,57	53,23	165,52	152,05	98,67
Cereales	984,40	719,97	844,53	838,16	641,69	446,34
Bollería	330,38	127,67	229,17	<u>593,41</u>	<u>284,05</u>	<u>329,75</u>
Grasas (no de aceites)	2,56	11,79	8,37	47,16	51,54	22,76
Azúcares	73,38	71,08	52,89	89,21	99,45	99,05
Bebidas sin alcohol	106,15	49,96	31,69	140,00	144,96	57,33
Bebidas con alcohol	190,15	337,12	228,32	74,67	140,00	132,74

Tabla 37.- Consumo de alimentos en kc/d en mujeres por grupos de edad en 1991 y 2004

MUJERES (Kcal. Diarios)	1991			2004		
	18-30	31-45	>45	18-30	31-45	>45
Lácteos Enteros	150,73	225,24	136,50	118,67	231,69	151,82
Lácteos Desnatados	58,23	35,37	55,88	158,73	112,34	163,97
Huevos	42,64	41,17	38,19	32,81	26,01	39,26
Carnes magras	159,14	195,34	152,97	171,71	162,36	128,24
Carnes grasas	179,56	185,68	148,96	120,59	119,49	104,51
Pescados y mariscos	54,00	66,40	68,82	86,66	93,96	116,11
Hortalizas	64,89	86,30	74,01	97,45	<u>107,17</u>	<u>158,05</u>
Patatas	66,66	75,52	67,68	36,50	77,49	65,56
Legumbres	217,91	285,34	241,21	417,59	<u>391,62</u>	<u>312,09</u>
Frutas	131,02	174,96	180,51	80,58	106,01	142,60
Frutos Secos	46,70	60,60	51,77	95,69	56,03	98,57
Cereales	614,44	607,32	975,11	380,74	405,51	403,22
Bollería	270,23	247,83	148,32	219,92	224,88	267,49
Grasas (no de aceites)	10,69	17,65	15,81	25,52	44,23	33,05
Azúcares	50,93	59,68	36,60	72,31	82,32	63,73
Bebidas sin alcohol	77,48	38,95	35,53	100,10	80,54	47,61
Bebidas con alcohol	26,96	27,93	10,45	34,30	28,39	28,18

En resumen, al comparar los cambios de la cohorte en estos 12 años en general han dejado de consumir lácteos enteros prefiriendo descremados. Se toma **menos huevos, más carnes magras y menos grasas**. Realizan una mayor ingesta de hortalizas, frutas y pescados. Los hombres que empezaron el estudio con más de 30 años consumen más bollería, las mujeres tienen ese mismo patrón pero no es tan llamativo. El varón ha comenzado con los años a descender la ingesta de alcohol, sin embargo la mujer mayor de 45 años en 1991 es la que en 2004 incrementa el consumo de bebidas alcohólicas. Y de forma global los hombres consumen menos bebidas alcohólicas que en 1991 y las mujeres han incrementado el consumo lo que hay que recordar es que ocurre igual con el hábito tabáquico.

3. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.

El análisis multivariante propuesto en este estudio tiene como objetivo analizar las posibles relaciones entre la aparición de un evento cardiovascular y los hábitos dietéticos, de ejercicio físico y parámetros bioquímicos de cada individuo. Para ello se realizó una regresión logística donde la variable dependiente fué la aparición o no de evento cardiovascular y como variables independientes, se incluyeron en el modelo todas aquellas variables que fuerón significativas en el análisis bivariante con respecto a la variable a analizar.

Los factores de riesgo cardiovascular en la población aragonesa, se pueden ver en la Tabla 38. Se observa que **se ha incrementado la prevalencia todos los factores de riesgo cardiovascular** desde el inicio del estudio a la actualidad. Probablemente, no sólo por cambios en la alimentación y hábitos, sino también por el envejecimiento de la muestra. Para paliar este problema, en lugar de realizar una regresión logística para determinar la aparición de evento cardiovascular, realizamos una regresión logística condicional ajustando por la variable edad.

Analizando los cambios en los factores de riesgo individualmente, apreciamos como la prevalencia de HTA se ha incrementado de un 6,4% a un 19,9% con el aumento de la edad de la cohorte. Así mismo la Diabetes aumenta del 3% al 5%, y la dislipemia ha pasado de un 14,9% a un 28%. Hay que resaltar que los fumadores han disminuido de un 30,4% a un 27,5%.

Tabla 38.- Factores de riesgo cardiovascular de DRECE I y III.

FACTORES DE RIESGO	DRECE I (N =389)	DRECE III (N=166)
	frecuencia (%)	frecuencia (%)
HIPERTENSIÓN	25 (6.4 %)	32 (19.9 %)
DISLIPEMIA	58 (14.91 %)	45 (28.0 %)
DIABETES	12 (3.0 %)	8 (5.0 %)
ATEROSCLEROSIS PERIFÉRICA	12 (3.0 %)	3 (0,8 %)
FUMADORES	115 (30.4 %)	46 (27.5 %)
EVENTO CARDIOVASCULAR	5 (1.2 %)	11 (6.6 %)

Regresión logística

Realizamos una regresión logística tomando como variable dependiente la existencia de riesgo cardiovascular donde agrupamos todos los diagnósticos anteriores. Los resultados, utilizando como variables independientes la modificación de consumo, se muestran a continuación en la Tabla 39.

Tabla 39.- Relación de factores de riesgo cardiovascular y nutrientes en gramos/día.

RIESGO CARDIOVASCULAR	Odds Ratio	p-valor	IC 95%	
			inferior	superior
CALORIAS	1,000	0,761	0,999	1,001
HIDRATOS DE CARBONO	1,000	0,942	0,994	1,006
PROTEINAS	0,988	0,162	0,970	1,005
GRASAS TOTALES	1,060	0,120	0,985	1,141
GRASA SATURADA	0,990	0,797	0,917	1,069
MONOINSATURADA	0,906	0,072	0,814	1,009
POLIINSATURADA	0,962	0,358	0,887	1,044
COLESTEROL	1,155	0,898	0,127	1,052
FIBRA	1,040	0,049	1,000	1,082

Al analizar los datos de consumo de alimentos en los sujetos que presentan o no factores de riesgo cardiovascular se encuentra que **la fibra** puede ser un factor protector en la dieta de la cohorte.

Tabla 40.- Relación de factores de riesgo cardiovascular y alimentos en gramos/día

RIESGO CARDIOVASCULAR	Odds Ratio	p-valor	IC 95%	
			inferior	superior
LACTEOS ENTEROS	1,006	0,010	1,001	1,011
LACTEOS DESNATADOS	1,000	0,858	0,999	1,002
HUEVOS	1,001	0,868	0,985	1,018
CARNES MAGRAS	1,000	0,911	0,994	1,006
CARNES GRASAS	0,988	0,006	0,979	0,996
PESCADOS	0,997	0,167	0,992	1,001
HORTALIZAS	1,000	0,601	0,999	1,002
PATATA	1,008	0,003	1,003	1,013
LEGUMBRES	1,000	0,922	0,994	1,006
FRUTAS	1,000	0,785	0,998	1,002
FRUTOS SECOS	1,002	0,666	0,991	1,013
CEREALES	1,000	0,387	0,998	1,001
BOLLERIA	0,935	0,027	0,881	0,992
GRASAS	0,997	0,732	0,982	1,013
BEBIDA SIN ALCOHOL	1,000	0,553	0,998	1,001
ALCOHOL	1,000	0,431	0,999	1,000

Hay que destacar, que según estos datos, el consumo expresado en gramos de **los lácteos enteros y de patata** resultan ser factores protectores de sufrir un evento cardiovascular. Y en sentido inverso están el consumo de **bollería y de carnes grasas** como factores que incrementan el riesgo cardiovascular.

Finalmente, realizamos una regresión logística tomando como variable independiente la variación en las kilocalorías ingeridas. Los resultados se muestran a continuación en la Tabla 41.

Tabla 41.- Relacion de factores de riesgo cardiovascular y dieta en Kc/día.

RIESGO CARDIOVASCULAR	Odds Ratio	p-valor	IC 95%	
			inferior	superior
<u>LACTEOS ENTEROS</u>	1,002	0,011	1,000	1,003
LACTEOS DESNATADOS	1,001	0,708	0,998	1,003
HUEVO	1,000	0,937	0,988	1,011
CARNE MAGRA	1,000	0,813	0,997	1,003
<u>CARNE GRASA</u>	0,995	0,003	0,992	0,998
PESCADOS	0,998	0,301	0,994	1,002
HORTALIZAS	1,002	0,420	0,998	1,006
<u>PATATAS</u>	1,011	0,002	1,004	1,018
LEGUMBRES	1,000	0,824	0,999	1,001
FRUTA	1,000	0,972	0,996	1,004
FRUTOS SECOS	1,002	0,238	0,999	1,004
CEREALES	1,000	0,379	1,000	1,000
<u>BOLLERIA</u>	0,991	0,056	0,982	1,000
GRASA	0,998	0,444	0,994	1,003
BEBIDA SIN ALCOHOL	0,999	0,438	0,995	1,002
ALCOHOL	1,000	0,521	0,999	1,001

Se puede apreciar que coinciden con los datos obtenidos en las tablas anteriores expresando el consumo tanto en gramos como en kilocalorías.

VI. DISCUSIÓN



Los diferentes estudios de observación de las costumbres, del estilo de vida y de la alimentación de la población española en los últimos años, hacen sospechar que se está produciendo un deterioro de la clásica situación de protección cardiovascular de la que veníamos disfrutando en España y en el resto de países del área mediterránea.

Los primeros datos de nuestra investigación en la cohorte aragonesa corroboran esta sospecha, avalada también por los resultados del estudio nacional. A través de la encuesta dietética poblacional, se muestra cómo ha aumentado la cantidad de calorías consumidas cada día y, de forma paralela, hay un aumento de la obesidad en la muestra. Siendo especialmente grave este aumento en los grupos de niños y adolescentes, con lo que esto va a significar de deterioro del perfil de riesgo cardiovascular en un futuro.

En las páginas siguientes, se presenta el análisis del diseño de esta investigación y de los resultados obtenidos.

1. METODOLOGÍA APLICADA

Los estudios de cohortes son uno de los modelos de investigación en epidemiología cardiovascular que mejor permiten conocer las características, patrón de ocurrencia y factores relacionados con las enfermedades cardiovasculares. Son el método más adecuado a la hora de plantear objetivos de causalidad, ya que permiten mostrar la existencia de asociación entre las variables del estudio. Las premisas fundamentales para poder deducir *causalidad* entre dos variables son: *la existencia de asociación, la plausibilidad biológica, la precedencia temporal adecuada y que la asociación no pueda explicarse por terceros factores*. El *seguimiento de los sujetos de la cohorte*, permite estimar los cambios en la prevalencia y analizarla según niveles y tiempo de duración de la exposición.

Ésta fue la razón primordial, por la que se decidió llevar a cabo este tipo de estudio a la hora de estimar la prevalencia de

los factores de riesgo cardiovascular y su relación con la alimentación, así como la evolución en el tiempo de los mismos. Para ello se diseñó un estudio observacional y descriptivo tipo *cohorte histórica*.

Una vez diseñado el estudio en 1991 se pone en marcha en toda España en 1992, que empezó con un corte *transversal de la cohorte* al inicio, lo que permite identificar los casos prevalentes de riesgo y los libres del mismo. Durante 12 años se realiza un *seguimiento de la cohorte* y se vuelve a estudiar de forma transversal en 2004, comparando ambos periodos de tiempo y los cambios que han ocurrido.

De hecho, esta metodología ha sido utilizada en otros estudios de riesgo cardiovascular como fue en el llamado *Framingham Heart Study*⁴⁹⁻⁵⁰ realizado en la ciudad de Framingham, Massachussets, que sería el primer y más importante estudio epidemiológico, marcando un antes y un después en el concepto de "*factores de riesgo*" y constituyendo la base de la metodología de la epidemiología moderna. En este sentido, le siguen importantes estudios en los años ochenta que muestran la asociación de los factores de riesgo y la mortalidad cardiovascular como el Tecumseh Study⁵⁴ y Western Collaborative Group Study⁵⁵. Otro gran estudio es el de Keys y Grande, el "*Estudio de los Siete Países*"²⁷⁻³⁰ diseñado en cohortes de Estados Unidos, Japón, Finlandia, Holanda, Grecia, Italia y Yugoslavia, que muestra las diferencias de los factores de riesgo cardiovascular y la mortalidad en los diferentes países; es uno de los primeros que encuentra *asociación entre la mortalidad cardiovascular y la alimentación* de la población estudiada.

Los estudios de cohortes son estudios que para conseguir su objetivo precisan un largo periodo de tiempo y un complejo trabajo de campo que moviliza muchos recursos no sólo materiales sino humanos, lo que los hace muy complejos y costosos y limita su uso.

2. LA COHORTE DEL ESTUDIO

2.1 La muestra del estudio DRECE nacional

El estudio DRECE fue diseñado en 1991 como un *estudio prospectivo* sobre un universo constituido por la población española de 5 a 59 años de edad, estratificada por edad y sexo y distribuida en ocho regiones geográficas según la división de la Dirección General de Política Alimentaria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, para sus estudios de Consumo Alimentario en España. Aragón constituía el área uno, junto a Baleares y Cataluña. La muestra estimada fue de 4700 sujetos, asumiendo una prevalencia de hipercolesterolemia del 25% (nivel de significación $p < 0,05$, error estimado máximo de 4,6% para el estrato de menor tamaño con $n = 362$ individuos). Se consideraron seis estratos de edad (5-12, 13-19, 20-29, 30-39, 40-49 y 50-59) con número similar de sujetos de ambos sexos. La muestra fue distribuida entre cada una de las regiones españolas se distribuyó la muestra, acorde con el peso específico de esa región. Al área uno, a la que pertenece Aragón, se le asignaron 712 sujetos. Se realizó un muestreo por conglomerados, eligiendo de forma aleatoria 53 centros de atención primaria. En cada uno de ellos, se hizo una selección de forma aleatoria con un tamaño muestral acorde a su zona de cobertura, y con el peso específico que representaba en el total de la población española. Se empleó el censo de usuarios en la gran mayoría de casos, con una cobertura superior al 95% de la población española. La lista de selección incluyó una reserva de un 50% adicional para cada estrato de sexo y edad. La tasa de respuesta inicial alcanzó el 63% del global seleccionado, que se completó con la lista adicional.

En el registro de ausencias, recogido en la encuesta del estudio, se observó que *no estaban relacionadas con los objetivos del estudio*. En un 80% se debieron a la negativa a efectuarse la extracción de sangre y un 20% a diversas causas

(fallo en la localización en el 4%; 7% aceptan pero no acuden; un 5,6% negativa por causas laborales y en un 1% por enfermedad grave).

2.2. La muestra del estudio DRECE en Aragón

La muestra de nuestro estudio, la *cohorte aragonesa*, con 389 sujetos, de los cuales el 51,7% eran mujeres y el 48,3% varones, forma parte de la muestra del estudio nacional y, como tal deberá ser interpretada. La selección de la misma se realizó a través del censo y, siguiendo los mismos criterios de la muestra nacional, se asignaron a cada estrato de edad, igual número de mujeres que de varones.

La muestra en Aragón responde a un estudio multicéntrico, donde están representados tanto la zona rural como la urbana, realizada mayoritariamente en y por profesionales de atención primaria, de las localidades de Zaragoza, Calatayud, Teruel y Alcañiz. Se presentan los datos de la cohorte aragonesa, que al igual que en la nacional, se trata de una población sobre la que no se ha realizado ningún tipo de intervención.

La participación en 1991 fue muy alta, casi del 99%. Esta alta participación podría explicarse porque se contó con una población adicional de reserva del 50%, para llegar a la población calculada para cada estrato. E igualmente por el hecho de que la captación se hiciese por los profesionales de Atención Primaria, que suele asegurar altas coberturas de participación, y en este sentido hay estudios que así lo muestran²²⁷. En el estudio de 2004 participaron 179 personas, lo que significa un 46% del total que había iniciado el estudio en 1991. En cualquier caso, el principal motivo de no participación fue en un 70% la no localización de los sujetos. Este hecho es común en los estudios de cohortes de larga duración por la movilidad de la cohorte en esos 12 años. Si bien esto puede suponer una limitación del estudio y, como tal deben interpretarse algunos resultados, no es significativo para los objetivos del estudio.

De forma teórica, se establece un 30% de pérdidas como límite para asegurar la validez de los estudios de cohortes. Con el fin de minimizar las pérdidas, en la mayoría de estudios de cohortes se suelen establecer múltiples estrategias. Una de ellas fue contar con un 50% más de población adicional al inicio, lo que garantizó la participación de más del 90%, y que minimizó las pérdidas en el seguimiento, al partir de una mejor situación. En este estudio se realizó una evaluación mediante un cuestionario al inicio y al final del seguimiento, como recomiendan alguno de los estudios epidemiológicos a nivel internacional más importantes²²⁸.

Por otra parte, encontramos en la literatura que, en los grandes estudios de cohortes, las pérdidas al cabo de los años son similares e incluso mayores al nuestro. El estudio Framingham⁴⁹⁻⁵⁰ tuvo un 69% de respuesta, a pesar de que se realizó en una pequeña ciudad de Massachusetts, pero con 20 años de seguimiento. El estudio EPIC²²⁹ (Investigación Prospectiva Europea en Cáncer y Nutrición) encabezado en Grecia por A.Trichopoulou, con un seguimiento a 7,9 años para valorar el grado de adhesión a la dieta mediterránea y su asociación con una reducción de mortalidad, tiene un seguimiento del 74%, si bien se ha hecho en sujetos voluntarios. En España el estudio REGICOR^{18,19}, obtuvo una tasa de respuesta del 72% pero el seguimiento fue a seis años. Sólo en cohortes cerradas (no poblacionales), como en el estudio de los trabajadores de la factoría Pirelli de Manresa, Tomás Abadal et al¹² pudieron alcanzar tasas de participación que superaron el 90% a los 20 años de seguimiento. El estudio EPICARDIAN²³⁰ es otro estudio de cohortes de FRCV en ancianos españoles de Madrid, Ávila y Lugo y muestran unas tasas de participación del 85 %, si bien el estudio tiene un seguimiento de sólo de 3 años.

Hay que resaltar que este tipo de estudios entraña una dificultad añadida a la hora de poder interpretar los resultados. Por un lado, se trata de dos cortes transversales acontecidos, en 1991 y en 2005 y de un estudio longitudinal de cohortes para

valorar las tendencias que transcurren en dicha población durante los 12 años del estudio. Por otro lado, a pesar de su dificultad y del elevado coste en recursos humanos y tiempo, este tipo de proyectos tienen un valor añadido, dado que apenas se dispone de ellos en nuestro país, aspecto que dificulta la comparabilidad con otras cohortes, pero a la vez, aportan una gran consistencia a la hora de interpretar resultados.

La edad de la cohorte representa al 80% de la edad de la población española de ese año, en el momento que se inició el estudio.

La mayoría de investigaciones publicadas hasta la actualidad en cohortes españolas están realizadas en un determinado grupo de población: así, el estudio de Manresa¹² está hecho en población laboral, que al estar activa supuestamente es más sana. El proyecto AGENZA,¹¹⁵ realizado en cadetes de la Academia Militar de Zaragoza, entre otros, si bien cuenta con una mayor participación y seguimiento de los participantes, tiene la limitación de no representar a población general ya que la mayoría son varones, que se presupone sanos al estar activos laboralmente. Otros análisis se realizan en población infantil como el estudio HELENA¹⁰² ya mencionado, o el estudio RICARDIN²³¹, que es un estudio trasversal en 11.000 niños y niñas de 6 a 18 años de edad realizado en 7 provincias españolas, entre ellas Aragón con objeto de describir la incidencia y distribución de los principales FRCV en la infancia. O bien, en población anciana mayor de 65 años, como el citado estudio EPICARDIAN²³⁰ realizado en Madrid, Ávila y Lugo, que si bien aporta importante información sobre la prevalencia de factores de riesgo y enfermedad cardiovascular en esas edades, poco exploradas en el terreno de la investigación, no son representativos de población general como lo es el presente análisis.

Asimismo, se dispone de estudios realizados en determinadas regiones españolas como REGICOR en Gerona^{18, 19}, así como otros de ámbito europeo, en los que participa España, pero que recogen datos de una determinada región. Pero no se

dispone de un estudio que abarque a toda la población española y donde estén representados todos los grupos de edad. El estudio DRECE⁶⁷⁻⁷¹ es representativo de la población española ya que abarca todo el territorio nacional y el grupo de edad estudiado es el de los 5 hasta los 73 años, donde está representada más del 80% de la población.

Conviene resaltar que en el análisis que se presenta, se han seleccionado los parámetros más relevantes del estudio inicial y no se ha hecho un tratamiento exhaustivo de algunos de ellos que se han considerado menos relevantes.

En cuanto a la **edad y el sexo** de la cohorte, al inicio del estudio en 1991 se observa una muestra relativamente homogénea de hombres (48,3%) y mujeres (51,7%) con leve predominio de mujeres. La edad era de 5 a 59 años. La edad media de las mujeres es de 30,06 años y de los varones 31,76 años. En el estudio de 2005 de las 179 personas que continuaron en el mismo, el 53,60% eran mujeres y el 46% hombres, lo que sigue siendo una muestra homogénea con predominio no significativo de mujeres. La edad en 2004 de los participantes fue de 21 a 75 años.

El motivo por el que se eligió la edad de la cohorte de 5 a 59 años fue por ser el recomendado por la OMS¹, así como el utilizado en la mayoría de estudios, como por ejemplo, el estudio MONICA¹⁷ y poder así comparar los resultados entre ellos. Otro motivo añadido fue que en la mayoría de estudios realizados entre los años 1980-90, ese rango de edad representaba al 90% de la población mundial al ser la esperanza de vida mucho menor.

Ya se ha comentado que este rango de edad representa la edad de más del 80% de la población española. La mayoría de estudios españoles y europeos publicados se limitan a cohortes en edad laboral¹², o en edades tempranas¹⁰² o en ancianos^{231,192}. Si bien en estos últimos, dada la esperanza de vida tan elevada en los países mediterráneos, han sido una línea de investigación desde los años 90. En este sentido el estudio de cohortes de

Trichopoulou¹⁹² en 1995, realizado en ancianos griegos del medio rural, mostró reducciones del 17% de la mortalidad total, por cada uno de los nueve puntos en que había clasificado la adherencia a la dieta mediterránea.

El amplio rango de edad ha entrañado una mayor dificultad a este proyecto, por los valores extremos de los parámetros que tienen los niños de 5 años y los participantes de 59 años. Para algunos resultados, ha sido más pertinente utilizar el valor de la mediana que la media, dada la diferencia de los valores extremos. Se ha intentado subsanar este hecho efectuando un análisis de los resultados por estratos de edad, de manera paralela a la muestra nacional. Sin embargo, al tratarse de una muestra más pequeña, algún estrato de edad ha quedado poco representado por tener un número insuficiente de casos, por lo que se tomó la decisión de reagrupar los estratos de edad en intervalos más amplios que los del proyecto nacional para poder describir estos resultados de una forma más consistente.

La **actividad física** y la inactividad se recogen en la encuesta. Se recogen las horas que se dedican a hacer deporte, a ver televisión, ordenador, videojuegos, las horas que se dedican al sueño y el tipo de trabajo que realizan. La mayor limitación que se ha encontrado a la hora de interpretar los resultados de estas variables es que se recogen datos de 1991 acerca de la práctica o no de algún tipo de actividad física, y de si ésta es moderada o intensa. Pero en 2004 se modificó ligeramente la encuesta, detallando más parámetros, tales como el tipo de actividad y de sedentarismo, y las horas que se dedican a ambos, así como las horas de sueño.

Los datos de actividad son los que declara el sujeto y puede existir aquí un *sesgo de memoria*, pero sirve de referencia para poder comparar con otros estudios ya que se recogen con el mismo método de un cuestionario. En el estudio AGEMZA¹¹⁵ que se realizó en Aragón, en los cadetes de la Academia Militar, este parámetro es mucho más fiable y fácil de medir ya que el

ejercicio físico es el mismo para toda la cohorte. El estudio HELENA¹⁰², ya mencionado en población adolescente, utiliza un cuestionario para valorar la actividad física e incluye una batería de pruebas para medir la capacidad física del adolescente. Actualmente en un proyecto europeo se investiga qué batería de pruebas deberá emplearse en los estudios para poder medir de forma más objetiva estos parámetros²³².

En relación a la variable consumo de **tabaco**, consideramos fumador, tanto al sujeto que consume en el momento de la encuesta, como al exfumador que no haya abandonado el hábito en los 12 meses previos a la misma.

Se han recogido los porcentajes de fumadores por sexos y por grupos de edad y el número de cigarrillos consumidos por día, tanto para 1991 como para 2004. En los exfumadores, se recogieron el número de años que consumieron y el momento en el que dejaron de fumar.

El factor más limitante en el momento de la depuración de la base de datos fue la falta de datos analíticos de algunas variables del estudio hematológico que se habían realizado en 1991 y no en 2004 como la urea y el calcio, que sólo se recogieron en 1991 y ácido úrico, la albúmina, prealbúmina y cistatina sólo en 2004. Por tanto, estos parámetros se describirán en los estudios transversales de ambos años no pudiendo hacerse la comparación entre ambos periodos, si bien la importancia de ellos no es determinante en este estudio.

3. RESULTADOS DEL ESTUDIO

3.1. Antecedentes familiares

En los antecedentes familiares (AF) no existían diferencias significativas por sexo. El 5% de los varones tenía AF de padre con cardiopatía isquemia siendo el IAM lo más frecuente. Y en el 8% de las mujeres, el padre había tenido un episodio coronario

siendo el IAM también lo más frecuente. En el 2% de las mujeres y el 1% de los varones declaraban que la madre había padecido cardiopatía isquémica. Sólo las mujeres decían tener en un 2% de los hermanos antecedentes de infarto. Estas diferencias no resultarán ser significativas para ambos sexos.

3.2. Factores de riesgo

Diabetes

La diabetes acelera el proceso de arterioesclerosis aumentando el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. El riesgo de una persona diabética de padecer un evento cardiovascular se iguala al riesgo de una persona no diabética que haya tenido un infarto. La diabetes es el factor de riesgo individual que va asociado a un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares. Es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial.

Al inicio del estudio el 2.71% de los varones y el 3.47% de las mujeres presentaban antecedentes de diabetes mellitus. Datos de prevalencia más bajos que el 6% en población general, según la Encuesta Nacional de Salud de 2003¹⁰³. Hay que tener en cuenta, por un lado, la edad de la cohorte en 1991 que era más joven; es conocido que la prevalencia de Diabetes e HTA aumentan con la edad. En nuestro estudio, las mujeres muestran una prevalencia de diabetes discretamente superior a la de los varones, lo cual no suele ocurrir en población general, si bien ésta es una diferencia no significativa; por otro lado, los criterios de diagnóstico de diabetes han cambiado en estos años y este cambio ha podido influir en una menor prevalencia en el inicio de la cohorte.

Al revisar en la literatura los diferentes estudios publicados se debe valorar qué criterios de diabetes se han aplicado en todos ellos. En 1997 Asociación Americana de Diabetes (ADA)²²² estableció unos nuevos criterios diagnósticos de diabetes, basados en la determinación de glucemia en ayunas igual o

superior a 126 mg/dl; y de glucemia basal alterada entre 110-125 mg/dl. En 1999 la OMS revisó sus criterios y mantiene la vigencia de seguir haciendo Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) para definir al sujeto diabético. Hay que recordar que en los estudios publicados, previos a estas fechas, los criterios son de al menos dos determinaciones de glucemia superior a 140mg/dl.

En 2004, las cifras de prevalencia de diabetes de la cohorte eran del 5%, más parecida ya a la de la población general. Esta proximidad es debida a la mayor edad de la cohorte en este corte, de 18 a 73 años, y al incluirse como diabetes los resultados aparecidos conforme a la nueva referencia de la ADA²²². Se aproximan al 6% de las de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2006⁹³, pero siguen siendo más bajas que las que se han publicado en otros estudios nacionales⁷⁶.

En nuestro país, los estudios de prevalencia de diabetes muestran tasas muy variadas de enfermedad. Según la ENS de 2006⁹³, las tasa de diabetes conocida, es decir autodeclarada por los individuos es del 6% y ha ido aumentando en los últimos 15 años, posiblemente por un mejor diagnóstico de la misma, y por el aumento paralelo de la obesidad en estos años. En este mismo sentido, está bien demostrada la relación de la obesidad con la resistencia a la insulina y por ello la evolución natural hacia la DM, lo que vendría a apoyar esta teoría. Al hablar de tasas, la mayoría hacen referencia a la diabetes tipo 2 (9 de cada 10), ya que la diabetes tipo 1 tiene tasas muy inferiores, las más altas son de 0,2%¹⁰. Actualmente, ya no se denominan como tipo 1 y tipo 2 sino como diabetes insulino o no insulino dependiente, si bien por ser un término ampliamente empleado en la fecha del estudio se utilizan ambos términos indistintamente²³³.

Un metanálisis reciente⁷⁶ muestra tasas de diabetes en España (*glucemias > 126mg/dl*) de 12,5% en varones adultos y de 7,9% en mujeres adultas. Esta cifra es superior a la del proyecto DRECE, que en 1996 mostró cifras del 8,3% de

diabetes en sujetos de 35-64 años, pero posiblemente con los criterios actuales esta cifra sería superior⁶⁸.

En el estudio REGICOR¹⁸⁻¹⁹ se publicaron cifras de prevalencia de diabetes en función de los criterios nuevos de la ADA²²², para la población de 24 a 74 años. Por una parte, la prevalencia declarada por el paciente supone una tasa cruda del 10% (11,3% en varones y 8,7% en mujeres) y del 7,7% estandarizada por edad; y por otra, al sumar esta tasa con la que encuentran en las determinaciones analíticas, la prevalencia es del 13% en tasa cruda y del 10% estandarizada por edad. Esta última habría que aceptarla con cierta reserva, ya que según el criterio de diabetes, se precisaría más de una determinación de glucemia en ayunas para considerar al sujeto como diabético. Los autores también observaron mayor prevalencia en varones y un claro aumento con la edad.

En población laboral, el ya citado estudio Manresa¹² reportó una prevalencia de diabetes de 4,9%, si bien estaba hecho en población activa en edad laboral que supuestamente goza de mejor salud.

En las distintas publicaciones encontramos cifras diferentes de unas regiones a otras y entre ellas, llama la atención el municipio canario de Nuestra Señora de la Guía con una prevalencia de 16%, la más alta de Europa¹⁰, sin que se encuentre una explicación lógica a este hecho. El Proyecto ERICE²³⁴ (Ecuación de Riesgo Cardiovascular en España) proporciona datos de prevalencia de las diferentes regiones.

En Aragón, el estudio de Tamayo et al¹⁰⁸ es un referente en nuestro país de análisis de prevalencia de diabetes. Fue realizado en 1997 sobre 935 aragoneses de 10 a 74 años, y encontró cifras de prevalencia de diabetes de un 6,1% y de un llamativo 3,1% de DM desconocida en el momento del estudio. En 2002, Gimeno Orna¹¹⁴ publicó en Alcañiz un estudio de mortalidad en una cohorte de diabéticos tipo 2, con un seguimiento de cinco años y según datos publicados, encontró que los diabéticos incrementan el riesgo de mortalidad en un

47% y su principal determinante es la presencia de proteinuria. En esta misma línea el estudio DRECE II⁶⁸ ya mostró resultados similares en cuanto a mortalidad asociada a diabetes.

En cuanto a la incidencia de diabetes tipo 2 en España, una de las mejores estimaciones en nuestro medio es la publicada por Vázquez²³⁵ et al de una cohorte del municipio de Lejona (Vizcaya) con un seguimiento de 10 años, que dan cifras de 800 casos nuevos /100.000 habitantes y año.

Hipertensión

Las secuelas cardiovasculares derivadas de la arterioesclerosis, que incluyen los accidentes cardiovasculares (ACV), la EC, la arteriopatía periférica y la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), se presentan con una frecuencia entre dos y cuatro veces mayor en los pacientes hipertensos respecto a los normotensos de la misma edad y sexo. El riesgo relativo es mayor para el ACV y la ICC, aunque, dada su mayor incidencia, la EC es la principal secuela de la HTA.

La relación epidemiológica entre las cifras de presión arterial y la incidencia de ECV fue puesta de manifiesto ya a finales de los años cincuenta. Cabe destacar que el estudio Framingham⁴⁹⁻⁵⁰, con un seguimiento actual de casi 50 años, puso de manifiesto que los sujetos que tenían cifras superiores a 160 y/o 95 mmHg presentaban mayor incidencia de eventos coronarios. En el Western Collaborative Group⁵⁵ donde se siguieron a 3154 hombres de 39 a 59 años durante 8,7 años, encontraron que, tanto las cifras elevadas de PAS como de PAD, se relacionaban con la aparición de eventos coronarios. Esta relación fue más estrecha con las cifras de PAS. Sin embargo, la relación entre la PAD inicial y la incidencia de EC fue lineal en el Pooling Project⁵³ que agrupó los datos de los cinco principales estudios epidemiológicos realizados en EEUU desde 1959 a 1970, reuniendo más de 7000 hombres seguidos durante 8,6 años.

Un estudio reciente de J. Forman en Boston¹²⁹, realizado en 83.882 mujeres pertenecientes al segundo estudio de salud de las enfermeras (el The Nurses Study¹³⁰) de edades comprendidas entre 27 y 44 años que no presentaban ningún factor de riesgo, mostró reducciones de hasta 80% de riesgo de HTA en las mujeres que siguieron los seis aspectos propuestos en dicho estudio (mantener el peso normal, ejercicio físico regular, dieta rica en verduras, frutas, lácteos desnatados y bajo consumo en sal, y toma de 400g o más diarios de ácido fólico). El Índice de Masa Corporal fue el factor que predecía en mayor medida el riesgo de HTA: un IMC de menos de 25 Kg/m² podría evitar el 40% de los nuevos casos de presión sanguínea elevada.

Al inicio de la presente investigación, en 1991, el 7,5% de las mujeres y el 5,64% de los varones eran hipertensos. De los hipertensos conocidos, la gran mayoría tomaban fármacos destacando los diuréticos tiazídicos en las mujeres. Al igual que se ha comentado anteriormente, estos datos deben ser interpretados con cautela, ya que la edad temprana de la cohorte influye en la baja prevalencia de HTA, que como ya es conocido aumenta con la edad^{108, 76}.

Los criterios de HTA se han modificado a lo largo de estos años. En la última revisión del VII Joint National Commission (JNC)⁹² en 2003, se habla del criterio de prehipertensión que habrá que tener en cuenta: la prehipertensión arterial, definida por cifras de 120 a 139 / 80 a 89 mmHg y que puede evolucionar a hipertensión.

La media de inicio de presión arterial en nuestros pacientes fue de 114/71 mmHg, cifras que coinciden con las medias encontradas para población española en el estudio WHO MONICA¹⁷ y que se encuentran entre las menores de Europa.

En 2004 al finalizar el estudio la prevalencia de HTA fue del 19%, con una media de presión arterial de 124/76 mmHg. Estas cifras se aproximan a la prevalencia estimada en población general, ya que ha aumentado la edad de la cohorte.

El conocido metanálisis de Medrano et al en 2005⁷⁶, muestra cifras de HTA *del 34%* en mayores de 65 años. Hasta la fecha, sólo se dispone en España de dos estudios de HTA representativos de la población general de edades medias y ancianos respectivamente. Ambos muestran que el *35%* de la población mayor de 18 años es hipertensa, así como el *68%* de los mayores de 60 años^{236,237}

El estudio de prevalencia de HTA en Aragón de Cia¹¹² et al en 1990 publicó cifras de HTA del *15%* entre los 40 y 49 años. Mostró claramente que ésta aumentaba con la edad. En este estudio la prevalencia es mayor en varones hasta la quinta década, a partir de la cual es mayor en la mujer. Y se desconoce la existencia de HTA en el *42,2%* de la población estudiada, sobretodo en el grupo de jóvenes de 20 a 29 años en el que el *72%* de los que lo fueron, no se sabía hipertenso.

Enfermedad aterosclerótica

Sólo un *1%* de los varones había tenido angor y un *1%* infarto de miocardio y ninguna de las mujeres, posiblemente por la edad joven de la cohorte. Además, la baja prevalencia estimada hace que el tamaño de la cohorte aragonesa sea insuficiente para hacer consideraciones sobre esta enfermedad. Sin embargo, podría aventurarse que este dato podría englobarse en lo encontrado en la literatura, donde la mujer tiene episodios de cardiopatía isquémica más tarde que el varón. En los registros del estudio IBERICA^{15,16}, refieren que en la mujer los eventos coronarios se producen 10 años más tarde que a la edad de comienzo en el varón.

Un *4%* de varones padecía *arterioesclerosis* de predominio periférico y el *2%* de las mujeres del estudio. Hay que mencionar que son datos recogidos de los informes médicos de altas hospitalarias o de informes de especialistas que aportaba el paciente. Por lo que algunos datos pueden estar infravalorados.

Dislipemia

La dislipemia es uno de los principales factores de riesgo modificables de la enfermedad cardiovascular. En este sentido es importante señalar que en un 1-2% de la población puede ser de origen genético.

Varios estudios epidemiológicos realizados en distintas poblaciones, como el estudio Framingham⁴⁹⁻⁵⁰, el estudio de los siete países²⁶⁻³⁰ y el realizado en grupos de emigrantes³³ han revelado una asociación directa entre el nivel de colesterol en suero y los índices de enfermedad aterosclerótica.

En los datos aportados por nuestra cohorte, el 40% de los pacientes no se había hecho estudio lipídico previo, independientemente del sexo. Pero el 72,6% lo consideraban muy importante. Si bien, hay que analizarlo por edades ya que las recomendaciones de los programas de prevención^{77,80-82} fijan al menos una determinación de lípidos antes de los 35 años en varones y antes de los 45 en mujeres sin factores de riesgo conocidos. Dada la edad de la cohorte, de 5 a 59 años, con una edad media de 30 años, en más de la mitad no correspondería haberse efectuado todavía un control lipídico si no existían otros factores de riesgo asociados.

En los varones que se han realizado determinación de lípidos, el 18% padecía una dislipemia: en un 13,6% era una hipercolesterolemia, en un 3% se trataba de una hipertrigliceridemia y en el 2%, de ambas. En las mujeres, la prevalencia era menor, sólo el 11% tenía hipercolesterolemia.

En 1990, un estudio²³⁸ realizado en el conjunto de España publicó que un 18% (18,6% en varones y 17,6% en mujeres) de la población española tenía cifras de colesterolemia superiores a 250 mg/dl. En 1996, el estudio DRECE⁶⁸ obtuvo unos valores medios de 221 mg/dl, para la población general española de 35 a 64 años de edad; y unas HDL de 53mg/dl (48 mg/dl en varones y

58 mg/dl en mujeres). Ambos parámetros se iban modificando con la edad.

El metanálisis de Medrano en 2005⁷⁶ encontró que el 20% de los adultos en España tenían un colesterol superior o igual a 250mg/dl. Y por encima de los 200 mg/dl se encuentran entre el 50% y 69% de los adultos de edades medias en España. Este metanálisis muestra que en población infantil un 21% de escolares tienen un colesterol total superior o igual a 200mg/dl. En esta línea, también hay que mencionar el estudio de Carmona⁹⁰ en Sevilla en escolares de 9 a 17 años, donde se encontró que la concentración media de colesterol en los mismos era de 162mg/dl.

El estudio Hispalipid⁸⁶ analizó a 33.000 sujetos atendidos en consultas ambulatorias del conjunto de España, y encontró que uno de cada cuatro pacientes que acuden a las mismas estaba diagnosticado de dislipemia. De ellos, el 69% lo eran de hipercolesterolemia, el 26% de hiperlipemia mixta y el 5% de hipertrigliceridemia. En este proyecto se evidenció que la comunidad que presentó mayor prevalencia era Canarias (34%), y la de menor Cantabria (19%). Aragón tiene en este mismo estudio una prevalencia de dislipemia del 25,2%, similar a la de Cataluña (25,9%) y a la de País Vasco (25%).

En nuestro estudio, se encuentran cifras inferiores de dislipemia (18%), frente a las del citado Hispalipid⁸⁶ de Vegazo et al (25,2%). Si bien, hay que advertir que en éste podría existir *un sesgo de selección*, ya que fue realizado en pacientes que acudían a las consultas ambulatorias de especializada (supuestamente por algún problema de salud) y no en población general como el nuestro.

La asociación entre la hipercolesterolemia y otros factores de riesgo cardiovascular es frecuente. En la literatura se encuentran estudios²³⁸ que muestran cómo la asociación de cifras elevadas de colesterol corresponde con cifras elevadas de hipertensión. En un estudio realizado en Atención Primaria por Maiques²³⁹ et al, se observó que de los pacientes de 35 a 65 años

que acudían a las consultas del médico de familia, y que eran incluidos en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS) de la Sociedad Española de Medicina de Familia (SemFyC), un 31% de ellos presentaban dos factores de riesgo asociados y un 3% tres factores, considerando tabaco, hiperlipemia e hipertensión como factores de riesgo.

Tabaco

El consumo de tabaco constituye uno de los principales riesgos para la salud del individuo, incluyendo la salud cardiovascular y, además, es la principal causa de morbi-mortalidad prematura y prevenible.

En el informe de la Sociedad Española de Arterioesclerosis¹⁰ se evidenció el incremento del riesgo de muerte asociada al tabaco, así como la reducción de la misma al dejar de fumar.

Al igual que ocurre en otros estudios, encontramos en 1991 diferencias entre el sexo en los *fumadores* siendo el 37% de los varones fumadores y el 24% de las mujeres. Este porcentaje se ha tendido a igualar con el paso de los años, como veremos más adelante. Al analizar el número de cigarrillos que fuman los pacientes, es significativo que los varones que fuman, lo hacen con un número mucho más elevado de cigarrillos (un 7,78% de los hombres fuma más de 35 cigarrillos al día), respecto a las mujeres; sólo el 0,50% de las mismas fuma esta cantidad.

Sin embargo, en el año 2004 el grupo de fumadores de más de 35 cigarrillos al día había disminuido al 1,30% de los varones, si bien el grupo de 26 a 35 cigarrillos al día en varones era de 5,4%. Posiblemente lo puede explicar el envejecimiento de la cohorte, que hace que los varones que sufren más eventos cardiovasculares abandonen el hábito tabáquico a ciertas edades. Esta teoría está apoyada en el dato de que en 2004, el porcentaje de *varones exfumadores* es del 21,9%, muy superior

al de mujeres (12,3%). Aunque también puede explicarse porque la mujer se ha iniciado en el hábito tabáquico más tarde.

En este mismo año, 2004, seguían fumando el 31,40% de los varones y el 22,47% de las mujeres. Se aprecia que las mujeres fumadoras han aumentado respecto a 1990, año en que un 75% decían no ser fumadoras frente al 65% que dice que no lo es en 2005. Aunque fuman menor número de cigarrillos que los varones, han aumentado el número de cigarrillos consumidos al día, respecto al 1990; el mayor porcentaje lo hacen en el grupo de 6 a 15 cigarrillos.

Se puede observar que, al igual que ocurre en la población española, existe un predominio del hábito tabáquico en los varones, si bien en los últimos años la mujer se ha incorporado con más intensidad al consumo de tabaco, cosa que podría generar en un futuro un posible aumento de las complicaciones cardiovasculares, que hasta ahora eran más frecuentes en los varones.

El porcentaje de fumadores de nuestro estudio es similar al de la población española al comienzo de los años noventa, donde los datos revelan una tendencia a disminuir desde 1987, año en que fumaban el 38,4% de la población (55% varones y el 22% mujeres) mientras que en 1993 lo hacían el 36,3% (48% varones y 24% mujeres), según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo²⁴⁰.

Hay que hacer referencia a que la Ley Antitabaco entró en vigor en España en 2006⁹⁷, un año después de finalizar el trabajo de campo de nuestro estudio. A partir de ese año, el porcentaje de fumadores es algo menor y se estima en un 23%, un avance considerable respecto al 2003 que era del 31%.

En el contexto de los países europeos de nuestro entorno, España presenta todavía una de las mayores prevalencias de tabaquismo en varones. La prevalencia en éstos es mayor en los países del sur, centro y este de Europa, que en los del norte y el oeste; en las mujeres, según la OMS, la situación es a la inversa²⁴¹

En Aragón, según los últimos datos del Instituto Aragonés de Estadística de 2008²⁴² un 29,8% de los varones era todavía fumador habitual, un 29,5% exfumador, y un 22,9% de las mujeres fumaba a diario. Tan sólo un 13% había abandonado el hábito hacía más de un año. Estos resultados son comparables a los obtenidos en nuestro estudio donde el descenso de fumadores que han pasado a categoría de exfumador sigue siendo mayor en los varones. Y en población escolar entre 14 y 18 años, según la Encuesta sobre Drogas en 2006¹⁰⁷, un 31% de varones habían fumado en los últimos 30 días y un 41% de las mujeres frente al 37,2% de varones y el 48% de mujeres que decían haber fumado en el último año.

El proyecto RICARDIN²³¹ es un estudio transversal, en el que se seleccionaron 11.000 niños y niñas de 6 a 8 años, de siete provincias españolas, entre ellas las aragonesas, para valorar los principales FRCV en la infancia; mostró que a los 15 años fumaban el 18% de los niños y el 24% de las niñas y que a los 24 años las tasas de tabaquismo eran del 38% y del 34% respectivamente.

Todos estos datos revelan aspectos preocupantes en la tendencia de consumo, sobretodo en el inicio del hábito en las mujeres jóvenes, y obligaría a plantear una estrategia de prevención en este terreno.

Consumo de alcohol

El consumo de alcohol se ha analizado dentro del apartado de la dieta en nuestra cohorte, quedando enmascarado entre las preguntas de su alimentación; este método pareció más fiable para detectar el consumo real que el preguntar directamente al sujeto si tomaba alcohol.

No queda claro su inclusión como un factor de riesgo cardiovascular propiamente dicho, ya que en la literatura se encuentran posturas muy diferentes a este respecto.

Tradicionalmente se conoce que un consumo elevado de bebidas alcohólicas se asocia a presión arterial más elevada y a una mayor tasa de mortalidad cardiovascular. Sin embargo, el consumo moderado parece asociarse a menor riesgo cardiovascular total. La representación gráfica de la relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad total tiene forma de "J" tumbada¹⁰⁵, donde los consumidores de menos de dos unidades/alcohol al día tienen la menor mortalidad; conforme aumenta el consumo, a partir de tres y más, se incrementa la mortalidad de forma considerable¹⁰⁶. Una menor mortalidad cardiovascular se encuentra en personas de más de 60 años con un consumo moderado, sin embargo en los más jóvenes el consumo de alcohol se relaciona con una mayor mortalidad por todas las causas, donde hay que destacar los accidentes. No obstante, aunque el consumo moderado está asociado epidemiológicamente a un menor riesgo de enfermedad coronaria y de ictus isquémico, no se dispone hasta la actualidad de ningún ensayo clínico que muestre el beneficio del alcohol, en cuanto a disminuir el riesgo cardiovascular, y de cuál sería la cantidad adecuada para dicho beneficio. El ya nombrado estudio de los Siete Países²⁶⁻³⁰ no encontró ningún efecto del consumo de alcohol en la mortalidad cardiovascular.

La relación beneficio-daño del consumo de alcohol es muy estrecha y varía con la edad, el sexo y el patrón de consumo. Por todo ello, y porque hay otras formas eficaces para la prevención cardiovascular, el consumo de alcohol no debe considerarse un instrumento para la prevención cardiovascular en la población general¹⁰.

Según la ENS en España en 2006⁹⁴, el 43,2% declara no beber alcohol, pero el 2,4% declara un consumo excesivo (más de 50cc/día) y éste es más frecuente en varones, en el rango de 45 a 64 años. El consumo de alcohol muestra un gradiente inverso en los hombres y en las mujeres. Las mujeres de nivel socioeconómico medio alto son las que muestran un mayor consumo.

Hay importantes diferencias en la prevalencia del consumo de alcohol en las diferentes Comunidades Autónomas. Las de mayor prevalencia son Murcia, Extremadura y País Vasco y las de menor Canarias, Comunidad Valenciana y Aragón.¹⁰

En España, la evolución temporal en los últimos 30 años refleja un descenso en el consumo de alcohol procedente del vino y un incremento en el consumo de cerveza. En el contexto internacional, España figura con un consumo de alcohol muy próximo a la media de la Unión Europea³¹.

En Aragón, según datos del Instituto Aragonés de Estadística²⁴² para 2006, el 76% de los varones habían consumido alcohol en el último año (en España el 70,23%) y un 41,90% de las mujeres (en España el 41,7%). En población escolar entre 14 y 18 años, el 83% de varones y el 82% de mujeres decían haber tomado alcohol en el último año; con respecto al último mes, un 66% de varones y un 68% de mujeres reconocieron haber consumido alcohol en los últimos treinta días¹⁰⁷.

Es de destacar que en nuestra cohorte, la mujer de más de 45 años en 1991, y que no consumía alcohol en ese momento, es la que lo hace en 2004, si bien en cantidades moderadas. Destacable igualmente el hecho de que los varones del estudio, conforme envejece la edad de la cohorte, adoptan hábitos más moderados y han disminuido el consumo de bebidas alcohólicas.

Sobrepeso y obesidad

Al igual que ocurre con el consumo de alcohol, la obesidad no se incluye como un factor de riesgo clásico cardiovascular, pero al existir una asociación de ésta con otros factores, como diabetes e hipertensión, se considera que los pacientes obesos tienen aumentado el riesgo cardiovascular.

Se ha descrito un incremento continuo y gradual del riesgo relativo de mortalidad conforme aumenta el índice de masa corporal (IMC: peso en Kg /talla al cuadrado en metros). Este

incremento del riesgo es más acentuado en obesos, es decir, cuando el IMC es mayor de 30Kg/m².

Según el informe de la OMS de 2000²⁴⁴, se ha observado una asociación del IMC y la obesidad con la HTA, la dislipemia y el sedentarismo. Algunos de estos factores tienden a agruparse o a formar un *cluster*, como el llamado síndrome metabólico o de resistencia a la insulina que agrupa a la obesidad, diabetes, hipertensión y dislipemia.

La controversia de la asociación de la obesidad con el riesgo de morir por enfermedad cardiovascular ha motivado diferentes estudios, con diferentes resultados. En alguno de ellos por ejemplo, se muestra que en ancianos, esta asociación es débil.

En una publicación de la American Heart Association (AHA)²⁴⁵ en 2005, se evidenció que la obesidad visceral o intraabdominal, definida por la circunferencia de la cintura mayor de 88 cm. en la mujer y de 102 cm. en el varón, se relaciona directa y significativamente con la edad, la presión arterial, los triglicéridos, la glucemia y los índices de insulinoresistencia. Igualmente, el perímetro abdominal se relaciona de forma inversamente proporcional con la concentración de HDL, constituyendo así un nuevo e importante factor de riesgo cardiovascular. Este parámetro se incluyó en nuestro estudio en 2005 y no lo está al inicio del mismo en 1990, ya que no se había investigado dicha asociación con los FRCV.

Según la ENS en España de 2003¹⁰⁴ la prevalencia de obesidad (IMC>30) en las personas de 20 y más años es del 13,7%. Es algo mayor en los varones hasta los 44 años, y a partir de esta edad, es algo mayor en la mujer. En ambos sexos, aumenta con la edad hasta los 65 años. Si bien, no hay que olvidar que los datos de la encuesta son autodeclarados y pueden estar subestimados. Los datos de las encuestas de salud desde 1990 hasta 2003 que corresponden con el periodo de nuestro estudio muestran una tendencia ascendente para ambos sexos de un 9% en varones y un 10,5% en la mujer, a casi el 14%

actual. Esta misma tendencia ascendente podemos observarla en nuestro estudio, aunque de forma más leve.

Las razones del aumento de la obesidad no se conocen con precisión. Parece que los factores dependientes del gasto energético son tan importantes como los del ingreso. Los cambios que ya hemos descrito en cuanto al gran incremento de actividades de ocio sedentarias, así como una mayor ingesta calórica total, pueden ser los causantes de este balance negativo¹⁰³.

Al analizar la prevalencia de obesidad en las diferentes Comunidades Autónomas, se observan importantes diferencias entre ellas. Así, si se ajusta por edad, oscilan desde el 9,8% del País Vasco, junto a Madrid, Cataluña y Castilla León que son de baja prevalencia, frente al 18,6% de Extremadura, Andalucía, Canarias, Murcia, Castilla-La Mancha y Valencia que son las de mayor prevalencia. Aragón se encuentra con una prevalencia media-baja, un 11%³¹.

El estudio de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO 2000)¹⁰⁰, realizado en ocho Comunidades Autónomas en el periodo 1990-2000, informó de una prevalencia de obesidad del 14,5% en personas de 25-60 años. El estudio puso de manifiesto que la prevalencia de sobrepeso, o IMC entre 25 y 29,9 Kg/m², es superior en los varones, un 66,9% frente al 48,3% en las mujeres; mientras que la prevalencia global de obesidad fue superior en las mujeres: un 15,8% de las mujeres, frente a un 13,4% de los varones.

Al inicio de nuestro estudio en 1991, la media de la cohorte tanto para hombres como para mujeres no daba cifras por encima de IMC de 30 Kg/m² consideradas como obesidad. En 2004 un 28% de los sujetos de la cohorte presentaba cifras de obesidad. Asimismo en 1991 un 3,3% de los sujetos presentaron sobrepeso frente al 29% que lo presentan en 2004.

En nuestro estudio llama la atención que el grupo de varones que en 1991 se encuentra en un IMC de 25 Kg/m² (normal) desde los 18 años, en 2004 presentaban sobrepeso (>25 Kg/m²), sin llegar a índices de obesidad. Las mujeres de más de 60 años en 2004 presentaban un IMC de más de 30, considerado ya obesidad.

Los datos publicados por el Instituto Aragonés de Estadística (IAEST)²⁴² en 2006, un año después de finalizar nuestro estudio, sobre población de 18 y más años, arrojan cifras de sobrepeso del 48,7% en hombres y del 27,29% en mujeres. Para ese año, la prevalencia de obesidad es del 14,38% en varones, y del 16,64% en mujeres. Destacan las tasas mayores de obesidad en mujeres. Una explicación plausible podría ser lo que ya se ha comentado anteriormente: que la mujer realiza una menor actividad física que el varón. O bien, que la obesidad aumenta en el grupo de mujeres mayores de 60 años, al igual que ocurría en nuestro estudio, y dada una mayor esperanza de vida en éstas sean un grupo más numeroso. La esperanza de vida en Aragón en la mujer esta en los 83 años y para el varón en 77 años, según los datos del IAEST.

En ese mismo año, según las mismas fuentes en Aragón, para la población de 2 a 17 años, un 10,33% de los niños son obesos y un 4,32% de las niñas. Si nos referimos al sobrepeso un 16,9% de los niños y un 15,8% de las niñas lo tienen.

En los estudios nacionales se encuentra que la obesidad infantil es muy alta, utilizando puntos de corte internacionales, Cole lo muestra en el 2000²⁴⁶. En el estudio de Cuatro Provincias^{74,247} en niños de 6-7 años, el porcentaje de niños con exceso de peso (sobrepeso y obesidad) varió entre el 29 y el 35%; y el de obesidad entre el 8 y el 16%, según las provincias. En el estudio enKid⁷⁵ realizado en una muestra representativa de la población española de entre 2 y 24 años, en 1998-2000, el porcentaje de obesidad fue del 13,9%, y el exceso de peso del 26%. La obesidad fue más frecuente en varones (15,6%), que en

mujeres (un 12%), e igualmente el sobrepeso. En este estudio, Canarias y Andalucía mostraron la mayor prevalencia de obesidad y las provincias del nordeste, las más bajas.

El estudio PECNA (Prevención de Enfermedades Cardiovasculares en Navarra)²⁴⁸ es un estudio longitudinal de la población escolar de Navarra, que encontró que más el 60% de la población, que en el primer momento se encontraba en el quintil superior en cuanto a obesidad, seguía estándolo seis años después. Se estudió la evolución antropométrica durante 6 años de 737 niños con edades de 4,10 y 17 años; se consideró obesidad el peso por encima del percentil 90 para edad y sexo. Se observó un aumento de la prevalencia de obesidad del 5% en esos años, siendo el grupo inicial de 4 y 10 años, el que más había aumentado el peso.

La OMS en 2003²⁴⁹ ya se hacía eco de la epidemia de obesidad que estaba comenzando y recomendaba llevar una alimentación saludable.

En Europa se ha realizado el estudio HELENA¹⁰², que ha contado con la participación de España, y de la provincia de Zaragoza. Esta importante investigación epidemiológica ha valorado el estado nutricional de los más de 3000 adolescentes que han participado, con edades de 13 a 16 años. Sus resultados dan cifras de que un 27% de los varones y el 20% de las mujeres, presentan sobrepeso u obesidad lo que va unido a que, sólo el 31% de las mujeres, realizaban actividad física de algún tipo y el 58% de los varones, y que sin embargo las niñas conocían mejor los hábitos dietéticos saludables que los niños. Según las estimaciones del estudio cada año 400.000 adolescentes de la Unión Europea serán obesos.

Actividad física

La relación entre la actividad física y la salud está muy demostrada en los estudios publicados. La actividad física desempeña un papel fundamental en la prevención y control del

exceso de peso corporal. Algunos de los estudios que investigan el nivel de actividad física necesaria para obtener un beneficio cardiovascular, encuentran que se evidencia un gradiente continuo de beneficio²⁵⁰.

En el informe de la OMS en 2002 estimó que más del 3% de toda la carga de enfermedad en los países desarrollados se debe a la inactividad física y que más del 20% de la enfermedad coronaria y del 10% del ictus se debe a inactividad (menos de 2,5 horas a la semana de actividad moderada o menos de una hora de actividad intensa).

En 2003 en España, el 58,5% de la población de 16 y más años declaraba no hacer ningún tipo de actividad física o deporte alguno durante el tiempo libre. La inactividad en el tiempo libre fue mayor en las mujeres (62,5%) que en los varones (54,4%)³¹.

En cuanto a la actividad física en el trabajo, en el 2003 el 34% de la población española ocupada estaba sentada la mayor parte de la jornada laboral, y el 46% pasaba la mayor parte de pie sin realizar grandes esfuerzos o desplazamientos.

En la última década ha aumentado el tiempo que los españoles dedican a ver la televisión. Ha aumentado la posibilidad de ocio en actividades sedentarias, y muy especialmente en la población infantil con el uso de videojuegos, ordenadores, etc. En la ENS de 2006⁹⁶, un 30% de los niños españoles de 1-15 años veía la televisión más de 2 horas al día.

Se observan diferencias importantes en la inactividad física de unas Comunidades Autónomas a otras, así según el estudio de Regidor y Gutiérrez-Fisac³¹, en 2005 la prevalencia de inactividad física alcanzaba el 70% en Andalucía y el 40% en el País Vasco. Excepto en Galicia y Asturias la inactividad es más frecuente en las comunidades del sur, levante y en las insulares. Este patrón es consistente con la distribución geográfica de la obesidad en España. En el contexto europeo la prevalencia de inactividad física en España ocupa una posición media-alta, al igual que la mayoría de los países mediterráneos; es de destacar la alta prevalencia de obesidad en todos ellos.

En los resultados obtenidos en el estudio DRECE^{68,69} ya se mostró a nivel nacional que las comunidades antes citadas con mayor prevalencia de obesidad y de inactividad física son las que peor perfil cardiovascular y más tasa de mortalidad por enfermedades cardiovasculares tenían respecto al resto. Asimismo se analizó la alimentación que se llevaba en todas ellas.

En Aragón en 2006 según los datos del IAE ²⁴², en el grupo de edad de 16 a 24 años hace ejercicio físico el 74,7% de los varones y el 41% de las mujeres, cifra superada por el grupo de varones de más de 65 años que hace el 83,7% (en España el 71,4%); en este mismo grupo de edad las mujeres en un 60,7% hacen ejercicio en su tiempo libre. Ambos sexos se igualan en el grupo de 25 a 64 años, donde dicen hacer ejercicio el 67,3% de varones y el 65,2% de las mujeres. Cifras algo superior a la media nacional.

En nuestro estudio se aprecia cómo en el estudio de 1990 no existen diferencias significativas en la práctica de actividad física entre hombres y mujeres, posiblemente porque no se especificaba el tipo de actividad y sí la intensidad de la misma.

En 2005, un 32% de los varones y un 40% de las mujeres no realizan actividad física propiamente dicha. Cifras algo menores que las que muestra la ENS de 2003¹⁰⁴. Los varones son los que realizan mayor actividad física del tipo intenso ya que un 10% de ellos la realizan frente a un 4,7% de las mujeres. En cuanto al ejercicio moderado existen menos diferencias: un 57% de varones frente a un 54,7% en las mujeres.

En 2005 se especifica más el tipo de actividad física y el tipo de actividad sedentaria que se realiza para tener un mejor conocimiento del estilo de vida que se lleva. Se observa cómo los varones son los que dedican más horas a ver la televisión y a los videojuegos y las mujeres son las que más horas duermen (7,4 horas respecto a los varones 6,9h.), si bien la diferencia no es significativa. No se observan diferencias entre ambos sexos en

las horas dedicadas al uso de ordenador, posiblemente por ser ya una herramienta de trabajo diario para ambos.

3.3. Datos antropométricos.

En cuanto a los datos antropométricos de nuestra muestra, en todas las variables estudiadas hay diferencias significativas entre hombres y mujeres, siendo aquéllos los que tienen los valores más altos.

Con respecto al **peso**, en 1990 la media era de *63,2Kg* (varones *68,73Kg.* y mujeres *58,25Kg.*). Se observa cómo los varones han incrementado su peso en 2004 en *13,4 kilos* de media y las mujeres en *10.9 kilos*. Se puede apreciar también cómo el incremento de peso es mayor en la mujer a partir de los 45 años y para 2004 a partir de los 60 años. Lo que significa un incremento del peso en valores absolutos de la cohorte de media de *11.7 kilos* en estos doce años. Si bien hay que tener en cuenta que la cohorte es 12 años mayor.

Respecto a la **talla**, se puede observar que en las mujeres la talla media es de sólo 154 cm en 1991, aunque hay que tener en cuenta que este parámetro habría que ajustarlo por edades ya que la cohorte incluye a los niños desde los 5 años. La talla media de la población de estudio ha aumentado 5 cms (de 159,5 cms en 1991 a 164,5 cms en 2004) y por contrapartida también lo ha hecho el peso. Es el motivo por el que estos datos biométricos es más correcto referirlos como parámetros de índices de masa corporal (Peso en Kg /Talla al cuadrado en metros).

La variable **índice de masa corporal** es un parámetro más realista desde el punto de vista clínico que el del peso. Tiene la ventaja de que se puede clasificar a la población en diferentes grados de: normopeso, sobrepeso y obesidad, con el distinto

riesgo de enfermedad cardiovascular que cada uno de ellos conlleva.

De forma proporcional, el IMC no es diferente por sexos, siendo en ambos de normopeso para el año 1991 y de sobrepeso en hombres y mujeres en 2004. En efecto, se observa cómo hay un incremento del IMC desde 1991 con 24,36 Kg/m² (23,87 Kg/m² -24,85 Kg/m²) al del año 2004 con 27,75 Kg/m² (26,89 Kg/m² -28,62 Kg/m²) de 3.39 Kg/m², lo que lo sitúa en grado de sobrepeso. Se observa en la Tabla 18 cómo hay una tendencia ascendente del IMC con la edad, siendo más llamativa en el grupo de mujeres de 60 años, que llega a ser de 30 kg/m² de media, lo que ya se define como obesidad, quedando incluso por encima de los varones de esa misma edad.

Un estudio¹²⁹ muy reciente de Julio de 2009 en JAMA que incluye a más de 83.882 mujeres de 27 a 44 años y que pertenecía al Estudio de Salud de las Enfermeras¹³⁰, muestra que un IMC por debajo de 25kg/m² se asociaba a una reducción del 40% de HTA en mujeres. Si a esto se añade la dieta saludable y treinta minutos de ejercicio al día, pueden lograrse reducciones del 80%.

Según los estudios realizados en población aragonesa en estos últimos años, como en el estudio HELENA¹⁰² realizado en población de adolescentes en varios colegios de Europa y en Zaragoza por José Luis Moreno, muestra que la obesidad ha aumentado considerablemente en la población adolescente.

La diabetes y la obesidad son dos de las epidemias de este siglo que pueden hacer retroceder el avance que en materia de prevención de factores de riesgo había acontecido a nivel mundial en los países desarrollados en lo referente a las ECV.

En el estudio del año 2005 se incluye la medida del perímetro abdominal encontrando unas cifras de perímetro de cintura en varones de 99,4 y cadera 103 cms y en mujeres de 88 y 101 cms respectivamente. Lo que indicaría unas cifras por encima de lo normal sobretodo en mujeres. No podemos

comparar con datos de 1990 pero es de suponer que serían algo más bajos por ir paralelos al incremento de obesidad.

Asimismo en la tabla observamos un incremento de la *tensión arterial* sistólica de 114 de media a 124 mg de Hg que estaría dentro de los límites de normalidad, si bien son datos de promedios que hay que analizar por estratos de edades, como se hace en la muestra del estudio nacional donde las cifras de TA son muy superiores en los de más edad.

3.4. Datos bioquímicos

Los resultados de las variables relacionadas con los resultados de los parámetros bioquímicos de los pacientes medidos al inicio del estudio en 1991 y al final en 2004. Se puede observar que existen diferencias significativas para todas las variables entre hombres y mujeres a excepción del calcio, colesterol total y proteínas, teniendo los varones los valores más altos. Los varones tienen sólo los valores más bajos en el caso del colesterol HDL y de las apoA. Se observa cómo hay variables como la urea y el calcio que sólo se determinaron en 1991 y las de ácido úrico, pre albúmina, proteína C y creatinina que sólo están en 2004, todas ellas con parámetros dentro de los rangos de normalidad.

Si se compara la cohorte en 1991 y en 2004, se puede apreciar que todas las variables muestran diferencias significativas para ambos periodos, excepto los triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, que a pesar de tener mayores valores en 2005 no son significativos. Se observa que 12 años más tarde los parámetros en general arrojan peores datos, mayor cifra de glucosa, de creatinina, GGT, apoA y menor nivel de colesterol de HDL, de proteínas y apoB.

De los parámetros y dada su importancia como factor de riesgo cardiovascular se hace a continuación un estudio por estratos de edad y sexo del perfil lipídico.

3.5. Perfil lipídico

La hipercolesterolemia es uno de los principales FR modificables de la enfermedad cardiovascular. Está demostrada la relación directa, continua y gradual (sin un umbral) entre la colesterolemia y la mortalidad por cardiopatía isquémica. Y a su vez la disminución de la colesterolemia produce una reducción de ECV. Esta asociación es mayor en adultos jóvenes y disminuye su capacidad predictiva con la edad.

La enfermedad cardiovascular y cerebrovascular comparten los mismos factores de riesgo. La asociación entre hipercolesterolemia y accidente cerebrovascular (ACV) es controvertida. Se sabe que las placas carótideas inestables, ecolucientes que se pueden romper, se correlacionan con un futuro ACV y se asocian con bajos niveles de HDL, pero no con niveles altos de colesterol LDL⁹¹

A raíz del *estudio de los siete países*²⁷⁻³⁰ en cohortes de Estados Unidos, Japón, Finlandia, Holanda, Grecia, Italia y Yugoslavia, se identificaron factores de riesgo como *colesterol y presión arterial muy elevados* en los países del sur de Europa pero se observó que este hecho no se relacionaba con una mayor mortalidad por CI, cosa que sí ocurría en los países del *Norte de Europa y del Este*. Por las mismas fechas, *el estudio ERICA*³⁴ (estudio europeo de factores predictivos de enfermedad cardiovascular) logró demostrar que con las mismas prevalencias de factores de riesgo cardiovascular en unos y otros países, la mortalidad por cardiopatía isquémica era muy baja en los países del sur mediterráneo y del oeste respecto a la de los países del norte de Europa y a los del este.

Ya se ha comentado la situación paradójica de que, si analizamos la mortalidad en España por ECV, se puede observar que es más baja que la de los países del Norte de Europa, a pesar

de que en los niveles de lípidos no existan tantas diferencias. Esta paradoja podría achacarse a que la población española tenga un "mejor perfil lipídico" (menor índice de colesterol total / HDL). Lo que podría achacarse a la influencia de la "dieta mediterránea", o de otros "factores protectores" no bien conocidos.

Se conoce que la lesión aterosclerótica tiende a regresar cuando aumenta la concentración de HDL o de sus apolipoproteínas, y que los niveles muy disminuidos de HDL-c, se asocian a aterosclerosis y cardiopatía isquémica prematuras⁴³.

En España, la concentración de HDL es similar o ligeramente mayor que en los países con mayor incidencia de enfermedad coronaria como los del norte de Europa, Estados Unidos o Australia⁴⁴. En este sentido, la cantidad absoluta de HDL, no parecería ser un factor determinante de las diferencias geográficas que existen en la incidencia de la enfermedad. Podría pensarse que las partículas de HDL de nuestro medio serían cualitativamente más protectoras por su poder antioxidante. En esta misma línea *la paraoxonasa 1 (PON 1)* está estrechamente unida a las partículas HDL; es la enzima de su función antioxidante y su actividad enzimática está intensamente regulada por factores ambientales como la dieta, la actividad física, ciertos fármacos y factores genéticos. Lo que deja la puerta abierta a futuras investigaciones en este campo⁴⁵.

El metaanálisis de *Medrano en 2005*, ya comentado,⁷⁶ sobre estudios realizados en población española, mostró que un **23%** de la población española, tiene niveles de *colesterol* por encima de 250 mg/dl, *fuman un 33%* (41% de los varones y un 24% de las mujeres), un **34%** son hipertensos y un **20%** son obesos (18% de los hombres y el 23% de las mujeres). La diabetes afectaba a un **8%** de varones y un 12% de mujeres. Al igual que mostró que en población infantil un 21% de escolares tenían un colesterol superior a 200mg/dl. Son cifras similares a los

países europeos y muestran una alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular.

Los niveles plasmáticos de lípidos se van modificando con la edad. En los varones adultos a partir de la pubertad y hasta la década de los 40 se va produciendo un incremento progresivo de c-LDL, mientras que en las mujeres este aumento es más lento, hasta el periodo de la menopausia, donde sufre una aceleración, alcanzando en la senectud cifras superiores a los varones. Los niveles de HDL son mayores en la mujer^{10,76}.

En nuestro estudio, el perfil lipídico por grupos de edad mostró que hay una tendencia a la disminución del colesterol HDL en los varones, siendo más acusada para los mayores de 45 años que en 1991 era de *54,5 mg/dl* y en 2004 para ese mismo grupo de edad era de *44,9mg/dl*, lo que supone una diferencia de casi 10 puntos menos. Esto no ocurre paralelo a las LDL que aunque muestran un incremento en varones de 13mg/dl se mantienen dentro de límites altos de normalidad y no son diferencias significativas. En las mujeres el incremento es menor de 8mg/dl. Lo mismo sucede para colesterol total que se ha incrementado en 11 mg/dl en varones pero se encuentra en rangos normales y no es significativo el incremento sufrido. Tanto en hombres como en mujeres la glucemia se ha incrementado en 8mg/dl y tiene una tendencia ascendente que es más elevada en las edades más avanzadas. Este hecho se observa en la mayoría de estudios publicados^{10,108}

En las mujeres se han incrementado tanto las ApoA (10mg/dl) como las ApoB (8mg/dl) en estos años. Paralelamente **en los varones las HDL han disminuido de 52,3mg/dl a 46,6mg/dl** lo que supone, una disminución de casi 6 mg/dl. En las mujeres las HDL han disminuido en estos 13 años en 2mg/dl. En general en la cohorte se aprecia un peor perfil en relación a las HDL que han disminuido de 1991 de media 56,33 a 52,7 lo que supone 3,6 mg/dl si bien hay que destacar que se

encuentran en límites altos que podríamos considerar protectores para ambos sexos.

El cociente LDL/ ApoB es una medida indirecta de las partículas LDL pequeñas y densas (subclase de LDL fenotipo B), las cuales se han asociado a un incremento en el riesgo cardiovascular²⁵¹, aunque no se conoce en qué medida predicen la enfermedad ateromatosa de forma independiente. Al no disponer de métodos de medida estándar para determinarlas las estimamos mediante la proporción LDL/ ApoB, ya que existe sólo una molécula de la misma por partícula. En los pacientes de la cohorte aragonesa el cociente LDL/ApoB era en 1991 de 1,01 en varones y 1,09 en mujeres y presenta un leve incremento en 2004 de 1,25 y 1,28 respectivamente.

A pesar de asistir a un empeoramiento de la mayoría de las variables, los valores medios de cada una de ellas no son patológicos, encontrándose en el rango de normalidad. El perfil de colesterol, LDL no parece haber variado significativamente, no así el de HDL que ha disminuido levemente. Los hallazgos que nos muestra el estudio hacen pensar que parece prioritario la vigilancia del peso, por dos razones por el riesgo que el sobrepeso conlleva *per sé*, y por evitar la aparición de otros factores asociados como la diabetes, hipertensión o dislipemia todos ellos asociados a la enfermedad aterosclerosa.

Nuestros resultados son similares a otros análisis de perfil lipídico en población española^{10,67} y en población laboral¹² y, difieren de los estudios de población norteamericana que muestran un perfil lipídico más desfavorable²⁵².

3.6. Encuesta de alimentación.

A lo largo de las últimas décadas, la comunidad científica ha aceptado la denominada *hipótesis colesterol-dieta-corazón*. Se basa en tres postulados: la concentración de colesterol plasmático se asocia a mayor riesgo cardiovascular, la ingesta elevada de grasas saturadas, de colesterol se asocia con

elevación de colesterol plasmático y la disminución de las cifras de colesterol sérico reduce el riesgo de padecer ECV. Diversos estudios observacionales, como el ya citado Nurses' Health Study¹³⁰, y algunos ensayos clínicos que usaron como variable de evaluación los factores de riesgo cardiovascular parecen confirmar la importancia de esta hipótesis.

En los grandes estudios de cohortes y algunos ensayos clínicos a nivel mundial se ha analizado como variable resultado la mortalidad y la morbilidad por ECV, pero en la gran mayoría se han empleado variables intermedias como la hipertensión o la hipercolesterolemia. La investigación sobre la asociación entre los factores de la dieta y las enfermedades cardiovasculares plantea algunas dificultades metodológicas a tener en cuenta ya que la evidencia disponible hasta la actualidad procede de todo tipo de diseños tanto experimentales como observacionales o analíticos y las conclusiones derivadas de los diferentes estudios son diferentes y sometidos a múltiples sesgos y factores de confusión.

Respecto a los diferentes aspectos de la dieta que se han investigado a lo largo de estos años, el abanico de posibilidades es muy amplio. Se han estudiado tanto los nutrientes aislados como perfiles, alimentos, grupos de alimentos y recientemente patrones de alimentos así como intervenciones dietéticas.

El ya mencionado estudio prospectivo de los **"Siete Países"**²⁶⁻²⁹ que analizó la relación entre dieta y enfermedades cardiovasculares en 16 cohortes de varones procedentes de siete países diferentes publicado en 1970 por Keys. Los resultados de este estudio pusieron de manifiesto la relación entre la ingesta de grasas saturadas, el colesterol y la enfermedad coronaria. El estudio se llevó a cabo en Yugoslavia, Italia, Grecia, Finlandia, Holanda, USA y Canadá y evidenció que las poblaciones del área mediterránea y Japón tenían menor mortalidad cardiovascular que los países del norte de Europa y USA. Veinticinco años más tarde, la prevalencia de enfermedad coronaria en estas mismas cohortes

había aumentado en paralelo a las tasas de colesterolemia en todos los países excepto Japón^{72,51}. El análisis de la dieta en estas poblaciones demostró que la mortalidad por EC se correlacionaba directamente con el consumo de alimentos de origen animal mientras que la correlación era inversa con el consumo de vegetales y alcohol.

En España, en sólo 20-25 años, se había pasado de una alimentación basada en el consumo de cereales, legumbres, patatas, frutas, hortalizas, aceite de oliva y, en menor cantidad, leche y productos cárnicos, a un *patrón alimentario* caracterizado por una menor proporción de alimentos hidrocarbonados (cereales, patatas, legumbres) y un incremento en el consumo de carnes y productos lácteos. Aunque había aumentado el consumo de fruta y pescado, se observaba una disminución en el de aceite de oliva y vino tinto¹¹⁹

El retorno a los patrones clásicos de Dieta Mediterránea tradicional ha demostrado su eficacia en prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares como quedó demostrado en el *Lyon Diet Heart Study*¹²⁸. Sin embargo no había ningún ensayo clínico que demuestre la evidencia científica de recomendar la alimentación mediterránea en prevención primaria para la prevención de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo el ya comentado reciente estudio de Forman en Bostón¹²⁹ mostró reducciones de hasta un 80% de HTA si se seguían las seis recomendaciones de mantener el peso normal, ejercicio físico regular, dieta rica en verduras, frutas, lácteos desnatados y baja en sal, y consumo de 400g o más diarios de ácido fólico.

En España en esos años el estudio DRECE⁶⁷⁻⁶⁹ mostró los perfiles de consumo de alimentos y el riesgo de mortalidad cardiovascular. Otros estudios de tipo transversal como DORICA⁷³ que aunque adolece de no mostrar datos de morbimortalidad si que concluye mostrando que un modelo alimentario de perfil dieta mediterránea con aumento de ingesta de frutas y verduras,

pescado y aceite de oliva en combinación con actividad física es el perfil más favorable en relación del estado ponderal y los FRCV.

En nuestro estudio se analizaron los datos recogidos a través del cuestionario de frecuencia de consumo de los alimentos y se estimó el consumo energético y de macro nutrientes a partir de las tablas de composición de alimentos españoles. Los datos se expresan como medianas de consumo (gr/pc/día o ml/pc/día) y los macronutrientes como porcentajes de la energía.

Para comparar la dieta de la cohorte y evitar el efecto de la edad de los pacientes se han desechado los grupos de mayor y menor edad dejando sólo las edades que coinciden en ambos periodos del estudio. Ya que en 2004 no había menores de 18 años ni en 1991 mayores de 60 años. De esta forma se permite analizar cómo a la misma edad se modifican parámetros de dieta.

Así mismo y dada la cantidad de datos de la encuesta se depuró la base de datos eliminando los valores extremos que podían distorsionar el resultado final.

Hay que hacer referencia que en algunos grupos de alimentos como en el de las legumbres en 1991 se preguntaba la cantidad de legumbres que tomaban pero en 2004 se especificaba si éstas eran cocinadas solas o con chorizo y otros embutidos lo que puede dificultar la comparación no en cuanto a cantidades sino a los porcentajes energéticos entre ambos años. Así mismo en 2005 el grupo de lácteos se especifica más detalladamente si eran descremados, semidescremados o enteros.

Tal y como puede apreciarse en las tablas, en los 12 años aproximados de evolución de la cohorte DRECE, *los hábitos alimentarios no han variado sustancialmente*, en especial porque se trata de una población no intervenida deliberadamente, para no

influir en las tendencias de consumo ni en las repercusiones que esta tendría en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

Estudios como PREDIMED¹³⁸ en España, tienen un diseño de intervención en la alimentación para ver los cambios en el perfil de riesgo de esos pacientes, se esperan los resultados para 2010, pero resultados preliminares hacen referencia de que podría haber reducciones de RCV de un 50% en los sujetos que han seguido una dieta mediterránea.

Podemos observar que existen diferencias en el consumo de proteínas que se ha incrementado, y han disminuido el de hidratos de carbono y de grasas saturadas. No hay diferencias para el resto de compuestos. Lo que hablaría de que no hay grandes cambios de forma global en estos años en la alimentación de la población aragonesa del estudio.

Si se observa la cantidad ingerida diaria para los distintos grupos de alimentos, en todos ellos hay un aumento significativo en los gramos diarios consumidos a excepción del grupo de carnes magras y legumbres.

En el grupo de lácteos la *tendencia es que han disminuido los lácteos enteros y se ha elevado significativamente los desnatados*. Posiblemente por una tendencia inculcada en los hábitos de dieta de disminuir el consumo de grasas ya desde la infancia dado que este grupo de alimentos es muy consumido por ellos.

En estos años se ha aumentado el consumo de hortalizas y frutas. También el consumo de pescado, y frutos secos, lo que hace que la dieta sea más saludable.

Por el contrario *observamos que* también ha aumentado la ingesta de grasas y azúcares, de forma significativa. El consumo de azúcares pasa de 15,56 en 1991 a 24,8 gr/día en 2004. Posiblemente por el uso de productos preparados que lo contienen, como son entre otros los zumos envasados azucarados, de uso extenso en la población escolar y que habría

que desaconsejar debido al aumento notorio de la obesidad en la infancia.

En el estudio HELENA¹⁰² ya comentado anteriormente, en el que han participado adolescentes aragoneses de 13 a 17 años y, que ha publicado cifras de que el 27% de los chicos y el 20% de las chicas tienen sobrepeso o son obesos, se encontró un uso excesivo de estos productos azucarados, sobretodo en forma de zumos azucarados. En dicho estudio sólo el 13% y el 16% de adolescentes comían al menos 200g de verduras y al menos dos piezas de fruta al día respectivamente, mientras que la ingesta de grasa era superior al 35% de la ingesta de energía total en el 50% de los adolescentes. En cuanto a la actividad física, el 58% de varones hacían actividad física de moderada a vigorosa al día y sólo el 31% de las niñas. Pero también quedó demostrado que las niñas en un 62% tenían un mejor conocimiento nutricional que los niños.

En cuanto al incremento del consumo de grasas se encuentra en la literatura cierta controversia, por un lado en relación a la enfermedad cerebrovascular se han publicado recientemente estudios que indican la ausencia entre el consumo de grasa total, colesterol y riesgo de infarto cerebral. El consumo de carnes rojas o lácteos enteros o ricos en grasas no se asoció con mayor riesgo de enfermedad cerebrovascular^{140,142}. También hay que tener en cuenta que al parecer la incidencia de enfermedad cerebrovascular ha disminuido en Japón de forma paralela al aumento del consumo de grasa saturada, así lo mostró Sisamoto¹⁴³ en un gran estudio prospectivo de 4000 japoneses de ambos sexos seguidos desde 1984 a 2001, encontró una reducción del riesgo de muerte por ACV del 62% (IC 95% 18-82%) entre los que consumían más grasa saturada frente a los de menor consumo. Y el consumo de proteína animal no se asoció con un incremento de la mortalidad por causa cardiovascular. Se sabe que la grasa saturada produce también elevación de las HDL

y esto podría ser una de las posibles explicaciones de la llamada "paradoja de la enfermedad cerebrovascular".

El metaanálisis de Hooper¹⁴² anteriormente citado, incluyó 30.902 personas/año de observación en 27 estudios aleatorizados y controlados de al menos 6 meses de seguimiento, y que evaluó el impacto de la modificación del consumo de grasa en la dieta (disminución de carnes ricas en AGS y lácteos enteros) y la reducción de eventos cardiovasculares, concluye que no encuentra una disminución significativa del riesgo de mortalidad total ni cardiovascular (tan sólo en estudios a más de dos años de seguimiento se vió cierto beneficio). Tan sólo dos estudios incluyen mujeres, por lo que los resultados no son generalizables.

Por tanto a la luz de la evidencia existente hasta la actualidad, no se puede afirmar ni negar que exista una relación entre el consumo de carne, leche y derivados y un mayor riesgo cardiovascular, y en especial con la enfermedad cerebrovascular. Pero hay que *recomendar un consumo prudente de ambos para controlar la obesidad.*

Si observamos el consumo de kilocalorías diarias consumidas en la muestra de Aragón, hay que destacar que a pesar de que el consumo en gramos de legumbres no ha aumentado si lo hace sustancialmente las calorías asociadas a la ingesta de las mismas. Sucede algo similar en el consumo de cereales, que se consumen menos pero con más calorías. Este hecho hay que analizarlo con cautela ya que en el cuestionario de 2005 se especifica si se cocinan solas o con embutidos lo que sumaría más calorías.

No se observan diferencias en el consumo medio de kilocalorías, de lácteos enteros, legumbres, bollería y bebidas alcohólicas.

A la hora de analizar las diferencias de la dieta al inicio y al final del estudio por grupos de edad y por sexo, hay que tener en

cuenta que el grupo que en 1991 tenía menos de 18 años en 2004 es el que tiene menos de 33 años.

Al comparar los cambios de la cohorte en estos 12 años en general han dejado de consumir lácteos enteros prefiriendo descremados. Se toma menos huevos, más carnes magras y menos grasas. Realizan una mayor ingesta de hortalizas, frutas y pescados. Los hombres que empezaron el estudio con más de 30 años consumen más bollería, las mujeres tienen ese mismo patrón pero no es tan llamativo. El varón ha comenzado con los años a descender la ingesta de alcohol, sin embargo la mujer mayor de 45 años en 1991 es la que en 2004 incrementa el consumo de bebidas alcohólicas. Y de forma global los hombres consumen menos bebidas alcohólicas que en 1991 y las mujeres han incrementado el consumo lo que hay que recordar es que ocurre igual con el hábito tabáquico.

En este sentido se conoce que ha aumentado el consumo de cerveza y ha disminuido el consumo de vino en España en estos últimos años. Los beneficios en tomar cantidades reducidas de ambos están descritos en diferentes estudios donde se achaca a ambos el tener componentes de polifenoles que protegerían de sufrir eventos cardiovasculares. Si bien no hay que olvidar que en la mujer el alcohol tiene mayor problema de metabolización y más riesgo de morbimortalidad que el varón. Faltan ensayos clínicos que muestren la reducción del riesgo y que definan un umbral de beneficio.

3.7. Análisis multivariante.

Al analizar las posibles relaciones de la aparición de un evento cardiovascular con los hábitos dietéticos, ejercicio físico y analítica de los individuos del estudio, se puede observar como los principales factores de riesgo han ido aumentando la prevalencia a lo largo de los 12 años. Así en DRECE I, la

hipertensión tiene una prevalencia de 6.4%, que en DRECE III ya supone un 20%; coincidiendo con el hecho ya conocido de que la prevalencia de la HTA se incrementa con la edad. La prevalencia de dislipemia pasa de un 15% en 1991 a un 28% en 2004; y la de diabetes, de un 3% a un 5%. Si bien hay que recordar que el objetivo del presente estudio no es un estudio de prevalencias, que correspondería a DRECE nacional, y que ésta es una submuestra de dicho estudio con un número de casos no representativo de la población general.

Al analizar los datos de consumo de alimentos en los sujetos que presentan o no factores de riesgo cardiovascular se encuentra que la fibra puede ser un factor protector en la dieta de la cohorte.

Así mismo, la patata se mostraría como un factor protector de riesgo cardiovascular, y posiblemente los lácteos enteros, si bien se ha visto como ha disminuido mucho su consumo. El amplio uso de los lácteos descremados, evitaría que incrementen el consumo de grasa, que es factor de riesgo de aterogénesis como ya se ha comentado. Y como factor que incrementaría el riesgo estarían el consumo de bollería y carnes grasas.

3.8. Evolución de los factores de riesgo de la cohorte.

Los FRCV en la muestra aragonesa, se han incrementado con la edad desde el inicio del estudio hasta 2004. Si bien, se trata de una cohorte relativamente joven. La HTA se ha incrementado de un 6,4% en 1991 a un 20% en 2004 lo que coincide con la prevalencia de HTA en población general ya referida anteriormente en el apartado de HTA⁷⁶. Y algo superior a la prevalencia del estudio de Aragón de Cia¹¹² quizás por un mejor diagnóstico en estos últimos años.

La dislipemia se ha incrementado de un 14,9% a un 28% lo que también coincide con las estimaciones de prevalencia de dislipemia en población general^{76,10}.

La diabetes se incrementa de un 3% a un 5% y sigue estando en las cifras de prevalencia de diabetes ya comentadas⁷⁶. Si bien la edad de la cohorte, el sedentarismo y el aumento de la obesidad, que ya se ha comentado son dos causas que podrían hacer que el incremento fuese mayor en los próximos años.

Los eventos cardiovasculares referidos a la cardiopatía isquémica y a los eventos cerebrovasculares en estos años, se han incrementado del 1,2% al 6,6%, lógicamente con el aumento de la edad y los factores de riesgo en la cohorte.

En cuanto a los fumadores, las cifras del 27% del año 2004, coinciden con las de los registros nacionales y con las prevalencias encontradas en Aragón en las Encuestas Nacionales de Salud¹⁰³.

4. RESULTADOS DEL ESTUDIO DRECE EN ESPAÑA.

Si comparamos los hallazgos de nuestro estudio con los del estudio DRECE nacional^{70,132,133} se observan resultados similares en cuanto a que:

- *Los hábitos alimentarios no han cambiado sustancialmente en estos años.*
- *La cohorte DRECE nacional ha tendido a un incremento del consumo de pescados, verduras y cereales, frente a una menor ingesta de bollos-azúcares, grasas y bebidas alcohólicas. Se achaca esta pequeña modificación hacia una dieta más prudente, posiblemente por efecto de la edad de la cohorte, ya que los participantes con la edad adoptan hábitos de consumo más saludables, como el abandono de la comida rápida, más rica en grasas saturadas y colesterol.*

En nuestro estudio encontramos diferencias en cuanto al menor consumo de cereales.

- En el estudio nacional se aprecia que el consumo de hidratos de carbono es del 40%, y está por debajo del recomendado 50%.
- El consumo total de grasas es del 42% y el consumo de ácidos grasos (monoinsaturados) se ve incrementado con el paso de los años, pero con disminución de la grasa saturada. Tanto en DRECE nacional como en el estudio de Aragón, los sujetos incrementan el consumo de grasas en todos los grupos de edad estudiados. El 15% del total de las grasas consumidas son en forma de grasa saturada. En la población infantil este tipo de grasa representa más del 41% de los principios inmediatos.

- Al analizar en DRECE nacional los consumos por regiones se puede observar cómo el consumo de carbohidratos es mayor en Castilla-León, Noreste y Canarias. El mayor consumo de grasa total corresponde a Andalucía, Levante y Centro Sur. Las regiones con un consumo menor del 40% de grasa son: Castilla-León, Noroeste y Canarias. En cuanto a la *ingesta de grasa saturada (GS)* Castilla León tiene los valores más bajos, mientras que Levante destaca por la ingesta más elevada. Y Castilla León es la región con menor ingesta de *colesterol*.

En el estudio DRECE se ha calculado el llamado índice de Connor que representa el *efecto aterogénico de los alimentos* en relación a su contenido de ácidos grasos saturados y colesterol así cuanto más alto es más poder aterogénico ($ICGS = 1,01 \times g. \text{ de ácidos grasos saturados} + 0,05 \times mg \text{ de colesterol}$) que ha obtenido un valor promedio de 65,4(19,9) y la región con mayor índice ha sido Levante, seguido de Canarias y Andalucía y la menor la *zona Norte y Castilla León*. Lo que corresponde con

que en las zonas de mayor ICGS son las que presentan en los registros nacionales mayores tasas prevalencia de ECV⁸.

Así mismo, se estudian las correlaciones por regiones entre el ICGS y las concentraciones de c-HDL y c-LDL y se ve como, las de mayor ingesta combinada de grasa y colesterol, se acompañan de c-LDL más altas y c-HDL más bajas.

Aragón pertenece a la zona de Nordeste y presenta ICGS de 65,1(19,8), lo que significa un riesgo medio-bajo. Este riesgo nos sitúa muy por debajo de las zonas del litoral como Canarias, Levante y Andalucía. Y estamos situados con las regiones de riesgo bajo como Castilla-León y el Norte.

Hay que resaltar que Aragón muestra una de las cifras más elevadas de *colesterol-HDL de España*.

Según datos recientes del estudio del Gobierno de Aragón²⁴, ya referidos anteriormente en este estudio, la esperanza de vida de la población aragonesa es de 81,7 años e incluso en mujeres de Huesca y Teruel del **85,5 y 85,1 años** respectivamente, muy superior a la media española. Aunque en el estudio, Aragón se engloba con la zona Noreste que incluye Cataluña y Baleares los datos obtenidos en nuestro estudio estarían más próximos a la zona Norte e incluso coincidirían más con los datos del estudio REGICOR de Gerona donde se muestra una baja incidencia de eventos cardiovasculares⁹

Posiblemente en estos hechos influyen muchos factores que se escapan al objetivo de este estudio. Pero queremos resaltar:

- Que observamos cómo en las poblaciones infantil y adolescente ha aumentado el índice de masa corporal y, paralelamente aumenta el consumo de grasas y azúcares, (HELENA¹⁰²), lo que debe plantear estrategias de prevención y planes de educación escolar para evitar el consumo de grasas y dulces tan implantados en esta población y darles la alternativa de tomar más frutos secos y frutas.

- Por otro lado vemos cómo en la población aragonesa no ha variado mucho la forma tradicional de comer y conserva unos niveles protectores de HDL elevados.

- Por otro lado, las connotaciones de la población aragonesa que vive en un hábitat todavía agrícola con cultivo de olivares propio y tradicional, con zonas de cultivo de vino en las tres provincias y huerta para el cultivo de hortalizas, verduras y frutales que tradicionalmente sigue muy implantada en la población, junto a seguir conservando una cierta forma de comer tradicional y casera, y familiar que hacen que no sólo influya lo que se coma sino la calidad de cómo se come y que se haya pasado de ser la alimentación una necesidad para vivir a un instrumento para mantenerse más sano.

5. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nos hemos dejado en el tintero muchos datos, muchas impresiones y muchas cuestiones más para el debate científico que han surgido en el desarrollo de este ambicioso proyecto de investigación.

Como gran fortaleza de la misma, su diseño de cohorte prospectivo y la participación de una muestra de población general en un país mediterráneo como es España. Ya se comentó en la metodología cómo el tamaño de la muestra y la duración del seguimiento eran adecuados para el estudio de la ocurrencia de los factores de riesgo cardiovascular y el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, así como para valorar la alimentación que han seguido en estos años los sujetos expuestos y no expuestos a dichos factores y los que han desarrollado las enfermedades cardiovasculares.

Por otra parte, el cuestionario de alimentación administrado, que previamente había sido validado y adaptado a la dieta actual mediterránea, es una herramienta útil para lograr

uno de los objetivos principales del estudio, que ha sido el conocer la dieta que ha seguido la cohorte y los cambios acaecidos en la misma.

La limitación principal la da el hecho de ser una submuestra que proviene del estudio nacional. Los problemas que se han tenido en el seguimiento de la cohorte con las pérdidas, no permiten efectuar un estudio más detallado de algunos parámetros. Y no permite por tanto extrapolar los resultados al conjunto de la población aragonesa, como hubiera sido deseo de esta doctoranda. Pero entendemos que el conocimiento científico que se ha generado sobre cómo evoluciona la población, y la sociedad en su conjunto, en relación a los objetivos principales del proyecto, son valiosos, útiles y deben ser tenidos en cuenta. Aun con las limitaciones descritas.

VII CONCLUSIONES

El análisis de los datos obtenidos permite establecer las siguientes conclusiones:

1. La prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular ha aumentado conforme lo ha hecho la edad de la cohorte.
2. Los hábitos alimentarios no han variado sustancialmente a lo largo de los 12 años del estudio en lo que respecta al consumo total de calorías, de grasas totales y de fibra. Ha disminuido el consumo de hidratos de carbono y de grasas saturadas y se ha incrementado el de proteínas.
3. En la cohorte se han encontrado como factores dietéticos protectores de riesgo cardiovascular el consumo de fibra, de patata y de lácteos enteros. Y como factores dietéticos que incrementan el riesgo están el consumo de bollería y el de carnes grasas.
4. El índice de masa corporal ha presentado una tendencia ascendente significativa a lo largo del seguimiento de la cohorte, pasando de normopeso (IMC=24,36 Kg/m²) a sobrepeso (IMC=27,75 Kg/m²) siendo más significativa en la población de más edad.
5. El perfil lipídico, aunque se mantiene dentro de rangos de normalidad, ha empeorado con la edad, excepto el perfil de las HDL-c en las mujeres, que se mantiene elevada a lo largo del estudio. La glucemia y la tensión arterial se han incrementado en estos años, pero no de forma significativa. El consumo de tabaco ha sufrido mayor incremento en la mujer, y son los varones los que han dejado de fumar en mayor proporción.
6. Los varones realizan más actividad física de tipo intenso que las mujeres, cuya actividad física es de tipo moderado; por el contrario, aquellos dedican más horas a ver la televisión y al uso de videojuegos. Las mujeres duermen un promedio de tres horas y media más por semana. Ambos invierten las mismas horas en el uso del ordenador.
7. Comparando los datos de la cohorte aragonesa con los del estudio DRECE nacional, Aragón ocupa una posición *intermedia-baja* en cuanto a prevalencias de enfermedad y factores de riesgo cardiovasculares.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo 2003: Forjemos el futuro. Ginebra: OMS; 2003.
1. Defunciones según la causa de muerte en 2004. Tablas nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad. (Consulta realizada 07/09/09).
Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>.
2. World Health Organization (WHO). World Health Report 2004: Changing history. Geneva: World Health Organization; 2004. Statistical Information System (WHOSIS). Disponible en: <http://www3.who.int/whosis/> (Consultado en Septiembre de 2009).
4. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117:25-146.
5. Defunciones según la causa de muerte en 2006. Tablas nacionales. Defunciones por causas (lista reducida), sexo y edad. Disponible en: <http://www.ine.es/inebase/cgi/axi>. (Consulta realizada 07/09/09).
6. Alvarez E, Genova R, Morant C, Freire JM. Herramientas para la gestión sanitaria: mortalidad y carga de enfermedad. *Gac Sanit* 2004;18:58.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Mortalidad por causa de muerte 1981-2004. España y las comunidades autónomas. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadísticas/estMinisterio/mortalidad/home>.
8. Villar Álvarez F, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Rey Calero J. Mortalidad cardiovascular en España y sus comunidades autónomas (1975-1992). *Med Clin (Barc)* 1998; 110 (9): 321-327.
9. Boix Martínez R, Aragonés Sanz N, Medrano Albero MJ. Tendencias en la mortalidad por cardiopatía isquémica en 50 provincias españolas. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56: 850-856.
10. Villar Álvarez F, Banegas banegas JR, Donado Campos, JM, Rodríguez Artalejo. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. INFORME SEA 2007. Sociedad Española de Arterioesclerosis. Madrid: Ergon; 2007.
11. Mostaza JM, Vicente I, Cairols M. Índice tobillo-brazo y riesgo cardiovascular. *Med Clin* 2006; 121:68-73.
12. Tomás Abadal L, Varas Lorenzo C, Perez I, Puig T, Balaguer Vintrió I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una

cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio Manresa. Rev Esp Cardiol. 2001; 54:1146-54.

13. Kromhout D. On the waves of the Seven Countries Study. A public perspective on cholesterol. Eur Heart J 1999; 20:796-802.

14. Menotti A, Puddu PE, Lanti P. Comparison of the Framingham risk function-based coronary chart with risk function from an italian study. Eur Heart J 2000;21:365-70.

15. Álvarez-Leon E, Elosua R, Zamora A, Aldasoro E, Galcera J, Vanaclocha H, et al. Recursos hospitalarios y letalidad por infarto de miocardio. Estudio IBERICA. Rev Esp Cardiol 2004; 57 :514-23.

16. Fiol M, Cabadés A, Sala J, Marugat J, Elosua R, Vega G et al. Variabilidad en el manejo hospitalario del infarto agudo de miocardio en España. Estudio IBERICA (Investigación Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda). Rev Esp Cardiol 2001; 54:443-52.

17. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M. Contribution of trends in survival and coronary-events rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. Lancet 1999; 353:1547-1557.

18. Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Villa J, Pavesi M, Covas M et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigations. J Epidemiol Community Health 1998; 52:707-15.

19. Pérez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masiá R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidence and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. Int J Epidemiol 1998; 27: 599-604.

20. Marrugat J, Masia R, Elosua R, Covas M. Cardiovascular protective factors: can they explain for differences in morbidity between the Mediterranean and the anglo-saxon population?. Cardiovascular Risk Factors 1998; 8:128-37.

21. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. Rev Esp Salud Pública 2006; 80:5-15.

22. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Guallar-Castillón P. La mortalidad cardiovascular disminuye, ipero los muertos aumentan! Clin Invest Arteriosclerosis 2001; 13:68-69.

- 23.** Boix R, Delgado-Rodriguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin* 2005;124:606-12.
- 24.** Mortalidad en Aragón en 2006. Disponible en: <http://portal.aragon.es/portal/page/portal/SALUDPUBLICA/INFSANIT/REGMORT/MORTALIDAD%20EN%20ARAGON%202006> (consultado 17/09/09).
- 25.** Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M. Heart disease and stroke statistics--2009 update. A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261. *Circulation* 2009; 119:480-86. Available at: <http://circ.ahajournals.org>.
- 26.** Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blauckburn H, Djordevic BS, Buzina R et al. The seven Countries Study: 2289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984; 13:141-54.
- 27.** Keys A, Menotti A, Karoven MI. The diet and the 15-years death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986; 124:903-915.
- 28.** Menotti A, Puddu PE, Lanti M, Kromhout D, Blackburn H, Nissinen A. Twenty-five-year coronary mortality trends in the seven countries study using the accelerated failure time model. *Eur J epidem* 2003; 18:113-122.
- 29.** Menotti A, Lanti M, Puddu E, Kromhout, D. Coronary heart disease incidence in northern and southern European population: a reanalysis of the seven countries study for a European coronary risk chart. *Heart* 2000; 84: 238-244.
- 30.** World Health Organization. WHO Statistical Information System (WHOSIS). Disponible en: <http://www3.who.int/whosis/>. (Consultado en Julio de 2009)
- 31.** Regidor E, Gutierrez J. La salud de la población española en el contexto europeo y del sistema Nacional de salud. Indicadores de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo:2005.
- 32.** 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: 1.231-48.
- 33.** Nichaman MZ, Hamilton HB, Kagan A, Grier T, Sacks ST, Syme L. Epidemiologic Studies of Coronary heart disease and Stroke in Japanese Men Living In Japan, Hawaii and California: Distribution of Biochemical risk factors. *Am J Epidem* 1975; 102: 491-501.

34. Lamm G. El riesgo-mapa de Europa. ERICA Grupo de Investigación de la OMS. *Ann Med* 1989; 21: 189-92.
35. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M, Mahonen M, Cepaitis Z, Kuulasmaa K, et al. Estimation of contribution of changes in coronary care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355:688-700.
36. White AD, Folsom AR, Chambless LE, Shorret AR, Yanq K, Conwill C, et al. Community surveillance of coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: methods and initial two years experience. *J Clin Epidemiol* 1996; 49:223-33.
37. The ERICA Research Group. The CDH risk-map of Europe. The 1st report of the WHO-Erica project. *Eur Heart J* 1988; 9 suppl I: 1-36.
38. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105:1135-43.
39. Ridker P, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-Reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342:836-43.
40. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *N Engl J Med* 2004; 351:2611-8.
41. Lowe G. Can haematological tests predict cardiovascular risk? The 2005 Kettle Lecture. *Br J Haematol* 2006; 133:232-50.
42. Tomás M, Latorre G, Sentí M, Marrugat J. Función antioxidante de las lipoproteínas de alta densidad: un nuevo paradigma en la aterosclerosis. *Rev esp Cardiol* 2004; 57: 557-69.
43. Ordovas JM, Cassidy DK, Civeira F, Bisgaler CL, Schaefer EJ. Familial apolipoprotein A-I, C-III and A-IV deficiency and premature atherosclerosis due to detection of a gene complex on chromosome 11. *Biol Chem* 1989; 264:16339-42.
44. Sentí M, Masiá R, Pena A, Elosua R, Aubó C, Bosch M, et al. Determinantes antropométricos y dietéticos de la concentración sérica del colesterol de las proteínas de alta densidad en un estudio de base poblacional. El estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:979-87.
45. Durrington PN, Mackness MI. Paraoxonase and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 473-80.

- 46.** Rees K, Bennett P, West R, Davey SG, Ebrahim S. Psychological Interventions for Coronary Heart Disease (Cochrane Review). Oxford: Update Software; 2004.
- 47.** Gertler MM, White PD. Heart Disease in Young Adults. A Multidisciplinary Study. Cambridge Mass. Harvard Medical Press: 1954.
- 48.** Keys A, Taylor HL, Blackburn H, Brozek J, Anderson JJ, Simonson E. Coronaryheart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years.Circulation 1963; 28:381-395.
- 49.** Dawber TR. The Framingham Study, The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge Mass, Harvard University Press 1980. Estudio Framingham.
- 50.** Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham Study.JAMA 1987; 257:2176-80. Disponible en: www.framinghamheartstudy.org.
- 51.** Neaton JD, Wentworth D, for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316.099 white men. Arch Intern Med 1992; 152:56-64.
- 52.** World Health Organization (WHO).World Health Report 2004: Changing history. Geneva: World Health Organization;2004.
- 53.** Pooling Project Research Group: Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of mayor coronary events. Final report of the Pooling Project. J Chronic Dis 1978; 31: 201-306.
- 54.** Buttler WJ, Ostrander LD, Carman WJ, Lamphier DE. Mortality from coronary heart disease in the Tecumseh study long-term effect of diabetes mellitus, glucose tolerance and other risk factors. Am J Epidemiol 1988; 121: 541-47.
- 55.** Ragland DR, Brand RJ. Coronary heart disease mortality in the Western Collaborative Group Study. Follow-up experience of 22 years. Am J Epidem 1988; 127:462-75.
- 56.** Ducimetière P, Richard L, Cambien F. Coronary heart disease in middleaged Frenchmen. Comparisons between Paris Prospective Study, Seven Countries and Pooling Project. Lancet 1980; 1:1346-1350.
- 57.** Croft JB, Webber LS, Parker FC, Berenson GS. Recruitment and participations of children in a longterm study of cardiovascular

disease: the Bogulasa Heart study. *AM J Epidemiol* 1984; 120:436-48.

58. Friedman G, Cutter GR, Donahue RP, Hughes Gh, Hulley SB, Jacobs DR, et al. CARDIA: Study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:1105-16.

59. Carlson LA, Bottiger LE. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women: results of the 19-years follow-up of the Stockholm prospective study. *Acta Med Scand* 1985; 218:207-11.

60. Balaguer Vintró I. Los estudios longitudinales en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Sal Púb* 2004, 78:149-166.

61. O'Donnell CL, Elosúa R. Factores de riesgo cardiovascular: perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61:299-310.

62. National Cholesterol Education Program. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of HighBlood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2.486-97.

63. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J. et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev esp Cardiol* 2003; 56: 253-261.

64. Cristóbal J, Lago F, De la Fuente J, González-Juanatey JR, Vazquez-Belles P, Vila M. Ecuación de Framingham de Wilson y ecuación de REGICOR Estudio comparativo. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58:910-5.

65. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60:476-85.

66. Rose G. The strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ*. 1981; 282:1847-51.

67. Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, Rubio MA. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (Diet and Risk of Cardiovascular Disease in Spain) study. DRECE Study Group. *Med Clin* 1999; 113:730-5.

68. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Gerique J, Gómez De la Cámara A, Angel Rubio M, García Hernández A, Arístegui I. Diet and Cardiovascular Risk in Spain Study (DRECE II). Diet and

cardiovascular risk in Spain. Description of the evolution of cardiovascular profile. *Med Clin* 2000; 115:72

69. Ballesteros Pomar MD, Rubio Herrera MA, Gutiérrez fuentes JA, Gómez Gerique JA, Gómez de la Cámara A, et al. Drece Study Group. Dietary Habits and Cardiovascular Risk in the Spanish Population: The DRECE Study (I). *Ann Nutr Metab* 2000; 44:108-14.

70. Gómez De la Cámara A, Rubio-Herrera MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Del Campo J, Jurado Valenzuela C, et al. Estudio DRECE: factores de riesgo cardiovascular en la población española. Evolución del perfil lipídico 1992-2005. *Clin Invest Arterioscl* 2007; 19:15-9.

71. Gómez De la Cámara A, Rubio Herrera MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique, Jurado Valenzuela C, Lapetra Peralta J, et al. Seguimiento de 1991 a 2004 de la mortalidad y los factores de riesgo emergentes en una cohorte de población general española. Estudio DRECE III (Dieta y Riesgo de enfermedades cardiovasculares en España. *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82:415-23.

72. Marín A, Medrano MJ, González J, Pintado, H, Compaired V et al. Risk of ischaemic heart disease and acute myocardial infarction in a Spanish population: observational, prospective study in a primary-care setting. *BMC Public Health* 2006; 6:6-38.

73. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B, et al. Tablas de evaluación de riesgo coronario adaptadas a la población española. Estudio DORICA. *Med clin* 2004; 123: 686-91.

74. Garcés C, de Oya M. Cardiovascular risk factors in children. Main Findings of the Four Provinces Study. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:517-24.

75. Serra-Majem L, Aranceta J, Ribas L, Pérez Rodrigo C. Epidemiología de la obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del estudio enkid (1998-2000) En: Serra-Majem L, Aranceta Bartrina J. Obesidad infantil y juvenil. Estudio enKid. Barcelona: Masson 2001:1-203.

76. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodriguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin* 2005; 124:606-12.

77. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan integral de la cardiopatía isquémica 2004-2007. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo 2004.

78. Álvarez Sabin J, Alonso De Leciñana M, Gallego J. Plan de atención sanitaria al Ictus. *Neurología* 2006; 21:717-26.

- 79.** Marin R, De la Sierra A, Armario P, Campo C, Banegas JR, Gorostidi M. Sociedad Española de Hipertensión – Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. Guía sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial en España 2005. *Med Clin* 2005; 125: 24-34.
- 80.** Maiques A, Villar F, Brotons C, Torcal J, Orozco D, Navarro J, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares PAPPS. *Aten primaria* 2007; 39 (Supl 3):15-26.
- 81.** Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Clin Invest Arterioscl.* 2009; 21:124-50.
- 82.** Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia Naos: Ministerio de sanidad y Consumo 2008.
Disponible en: <http://www.naos.aesan.msc.es/home.html>
- 83.** Evaluación de la eficacia, efectividad y coste efectividad de los distintos abordajes terapéuticos para dejar de fumar. Instituto de salud Carlos III. Disponible en: <http://www.iscii.es/htdocs/index.jsp>.
- 84.** Oya M. Colesterol-HDL y mortalidad cardiovascular en España. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51:988-990.
- 85.** Maiques A, Morales MM, Franch M, Alfonso MD, Moreno-Manzanaro P, García JM. Cálculo del riesgo coronario de los pacientes incluidos en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud. *Aten Primaria* 1995; 20:86-94.
- 86.** Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. Estudio Hispalipid. *Med Clin* 2006; 127:331-334.
- 87.** Banegas JR, Serrano P, Luengo E, Vegazo O, Mantilla T, Civeira F. Dyslipidemia in outpatients' clinics: the gap between control perceived by physicians and objective control patterns. *Atherosclerosis* 2006; 188:420-424.
- 88.** Rodríguez-Roca G, Llisterri JL, Barrios V, Alonso-Moreno FJ, Banegas JR, Lou S, et al. Grado de control de la dislipemia en los pacientes españoles asistidos en atención primaria. Estudio LIPICAP. *Clin Invest Arterioscl* 2006; 18:226-238.
- 89.** Moreno LA, Sarría A, Fleta J, Rodríguez G, Bueno M. Trends in body mass index and overweight prevalence among children and adolescents in the region of Aragón (Spain) from 1985 to 1995. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 925-931.

- 90.** Martín S, López García-Aranda V, Almendro M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia: estudio Carmona. *Clin Invest Arterioscl* 2005; 17:112-121
- 91.** Nordestgaard BG, Gronholdt MT, Sillensen H. Echolucent rupture-prone plaques. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14: 505-12.
- 92.** The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289:538-45.
- 93.** Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005; 22:353-62.
- 94.** Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de España 2006. Disponible en <http://www.msc.es/esda/Estudios/estadísticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>.
- 95.** Bertomeu V, Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol* 2008; 8:2-8.
- 96.** Baena JM, Del Val JL, Tomás J, Martínez JL, Martín R, González I, et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58: 367-73.
- 97.** Boletín Oficial del Estado. Ley 28/2005, de 26 de diciembre, de medidas sanitarias frente al tabaquismo y reguladora de la venta, el suministro, el consumo y la publicidad de los productos del tabaco. BOE núm.309, 27/12/2005.
- 98.** Díez L, Banegas JR. Epidemiología del tabaquismo. Morbi-mortalidad. En: Jiménez CA, Fagerström KO, editores. *Tratado de tabaquismo*, 2 ed. Madrid: Aula Médica 2007.
- 99.** Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association: National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
- 100.** Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin* 2003; 120:608-12
- 101.** Gutierrez-Fisac JL, López Banegas JR, Graciani A, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 2004;12:710-15.

- 102.** Moreno LA, González-Gross M, Marcos A, Jiménez-Pavón D, Sanchez MJ, Mesana MI. Promocionando un estilo de vida saludable en los adolescentes europeos mediante el ejercicio y la nutrición: El proyecto HELENA. *Selección* 2007; 16:13-17.
- 103.** Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de salud de 2003. Disponible en:
http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/docs/ENSE2003_.
- 104.** Gutiérrez-Fisac JL, Royo-Bordonada MA, Rodríguez-Artalejo F. Riesgos asociados a la dieta occidental y al sedentarismo: la epidemia de obesidad. *Gac Sanit* 2006; 1:48-54.
- 105.** Shaper AG. Alcohol and mortality: a review of prospective studies. *Br J Addict* 1990; 85:837-847.
- 106.** Thun MJ, Peto R, López A, Monaco JH, Henley J, Heath CW, Doll R. Alcohol consumption and mortality among middleaged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 1997; 337:1705-14.
- 107.** Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta estatal sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias 2004. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas; 2006. Disponible en:
<http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/estudios/home.htm>.
- 108.** Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, Rubio-Calvo E, Sanchez-Oriz E, Salvador-Olivan JA. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care* 1997; 20: 534-6.
- 109.** Álvarez-Sala LA, Suárez C, Mantilla T, Franch J, Ruilope LM, Banegas JR, Barrios V. Estudio Prevencat: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. *Med Clin* 2005; 124:406-410.
- 110.** Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003 ;348:2599-608.
- 111.** Artaud-Wild SM, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 countries but no in France and Finland. A paradox. *Circulation* 1993; 88: 2771-9.
- 112.** Cía P, Martínez P, Poncel P, Blasco M, Altisent R, Ortiz Remache PP. Prevalencia de hipertensión arterial en Aragón. *Hipertensión* 1990; 7:59-65.

- 113.** National Health Survey. Hypertension and hypertensive heart disease in adult, US 1960-1962. Washington DC, US. Department on Health, Education and Welfare. Vitaland Health Statistics Series 11, nº13, US Government Printing Office,1966.
- 114.** Gimeno Orna JA, Boned Juliani B, Lou Arnal LM, Castro Alonso FJ. Mortalidad en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2 en el Área de Alcañiz. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19:336.
- 115.** Laclaustra Gimeno M, González García P, Serrano Aísa PJ, Lacambra Blasco I, Luengo Fernández E, Puzo Foncillas, et al "Estudio AGEMZA: Los cambios lipídicos en el adulto joven se relacionan con las medidas ponderales y sus modificaciones". *Rev Esp Cardiol* 2002; 55:81.
- 116.** Puzo J, Casasnovas JA, Lapetra A, Garza F, Giner A, Del Rio A, Elosegui LM, Mas M, Escanero J, Ferreira IJ. "The General Military Academy of Zaragoza Study" *CVD Epidemiology Newsletter* 1987; 42: 85-86.
- 117.** Cordero A, Laclaustra M, León M, Casasnovas JA, Grima A, Luengo E, et al. On behalf of the MESYAS Registry Investigators. Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.*2008; 102:424-8.
- 118.** González-Gross M, Castillo MJ, Moreno L, Nova E, González-Lamuño F, Pérez-Llamas A, et al y grupo AVENA. Alimentación y valoración del estado nutricional de los adolescentes españoles (Estudio AVENA).Evaluación de riesgos y propuesta de intervención. Descripción metodológica del proyecto. *Nutr Hosp* 2003; 18:15-28.
- 119.** Moreno LA, Sarriá A,Popkin BM.The nutrition transition in Spain: The nutricion transition in Spain: A European Mediterranean country. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 56:992-1003.
- 120.** Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum cholesterol responses of man to changes in fats in the diet. *Lancet* 1957; 2:959-66.
- 121.** Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet. IV. Particular saturated fatty acids in the diet. *Metabolism* 1965; 14:776-87
- 122.** Stamler J, Wentworth D, Neaton J, the MRFIT RESEARCH group. Is relationship between serum cholesterol and risk/of premature death from coronary heart disease continuous and graded? *JAMA* 1986; 256:2823-8.
- 123.** Chen C, Chuang J,Kuo H,Chang M,Wang S,Chou P. A population-based epidemiological study on cardiovascular risk factors in Kin-Chen,Kimen. *Int J Cardiolo* 1991; 48:75-88.

- 124.** Halfon ST, Hames CG, Heyden S. Corneal arcus and coronary heart disease mortality. *Br J Ophthalmol* 1984;6:603-604.
- 125.** Kato H, Tillotson J, Nichaman MZ, Rhoads GG, Hamilton HB. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: serum lipids and diet. *Am J Epidemiol* 1973; 97:372-385.
- 126.** Katan MB, Beyman AC, De vries JH; Nobles A. Existence of consistent hipo and hiperresponders to dietary colesterol in man. *Am J Epidemiol* 1986; 123:221-234.
- 127.** ERICA Research Group. Prediction of coronary heart disease in Europe. The 2nd report of the WHO-ERICA Project. *Eur Heart J* 1991; 12:291-7.
- 128.** De Lorgeril M; Salen P; Martin J-P; Monjaud I; Delaye J; Nicole M. Mediterranean diet, traditional risk factors and rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99:779-785.
- 129.** Forman JP, Stampfer J, Curhan C. Diet and Lifestyle Risk Factors Associated With Incident Hypertension in Women. *JAMA* 2009; 302:401-411.
- 130.** Hu F, Stampfer J, Manson J, Rimm E, Colditz G, Rosner B, et al. Dietary Fat Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in Women. *N Engl J Med* 1997; 337:1491-99.
- 131.** Ballesteros-Pomar MD, Rubio-Herrera MA, Gutiérrez-Fuentes JA, Gómez-Gerique JA, et al. Dietary Habits and Cardiovascular Risk in the Spanish Population: The DRECE Study (II) Micronutrient Intake. *Ann Nutr Metab* 2000; 44:177-182.
- 132.** Rubio MA y Grupo DRECE. La alimentación en España desde la perspectiva del estudio DRECE. *Clin Invest Arterioescl* 2007; 19:11-14.
- 133.** Rubio MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Guerique JA, Ballesteros MD., Montoya MT, por el Grupo DRECE. Estudio DRECE: Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España. Hábitos nutricionales en la población española. *Endocr Nutr* 2000; 47:294-300.
- 134.** Dieta y Riesgo Cardiovascular. Estudio DORICA II. EN: Aranceta J, Foz M, Gil B; Jover E, Mantilla T, Millán J, Monereo S, Moreno B,. Ed. Panamericana 2007 Madrid.
- 135.** Efectos de la dieta mediterránea en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. Redes de investigación colaborativa Instituto Carlos III. Disponible en: www.predimed.org.

- 136.** Fraser GE, Sabaté J, Beeson WL, Strahan M. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1992; 152:1416-1424
- 137.** Pereira MA, Jacobs J, Van Horn L, Statterly ML, Kartashov AI, Ludwig DS. Dairy consumption obesity and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *JAMA* 2002; 287:2081-9.
- 138.** Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EI, Spielmen D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow-up study in the United States. *Br Med J* 1996; 313:84-90.
- 139.** Ness AR, Smith GD, Hart C. Milk coronary heart disease and mortality. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55:379-82.
- 140.** He K, Merchant A, Rimm EB, Rosner BA, Stamper MJ, Willett WC et al. Dietary fat intake and risk of stroke in male US healthcare professionals: 14 year prospective cohort study. *BMJ* 2003; 327:777-82.
- 141.** Simamoto T, Iso H, Lida M, Komachi Y. Epidemiology of cerebrovascular disease: stroke epidemic in Japan. *Epidemiol* 1996;6:43-7.
- 142.** Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Capps NE, Smith GD, et al. Dietary fat intake and prevention of cardiovascular disease: systematic review. *BMJ* 2001; 322: 757-63.
- 143.** Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333:276-82
- 144.** The homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a metaanalysis. *JAMA* 2002; 288:2015-22.
- 145.** Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al of the DASH collaborative research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. *N Engl J Med* 1997; 336: 1117-24.
- 146.** He FJ. Nowson CA, Macgregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: metaanalysis of cohort studies. *Lancet*.2006,28:367:320-6.
- 147.** Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y, et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular consumption and mortality due to cardiovascular

disease,cancer, and all causes in Japan: The Osaki study. JAMA 2006; 296: 1255-65.

148. Cheng TO. All teas are not created equal: the Chinese green tea and cardiovascular health. INT J Cardiol 2006; 108:301-8.

149. Grubben M, Borres G, Blon H, Broekhuizen R, de Jong R, van Rijt, et al. Unfiltered coffee increases plasma homocysteine concentrations in healthy volunteers: a randomized trial. Am J Clin Nutr 2000; 71: 480-4.

150. Buijsse B, Feskens E, Kok F, Kromhouy D, Coca Intake, Bood Presuse, and Cardiovascular Mortality. Arch Intern Med 2006; 166:411-417.

151. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Münster Study: prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in men with systemic hypertension. Am J Cardiol1987; 59:9-17.

152. Rubio MA. Ácidos grasos, esteroides y enfermedad cardiovascular. Endocrinol Nutr 2002 ; 49:35-46.

153. Ascherio A, Katan MB, Zock PL, Stamfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids acids and coronary heart disease. N Engl J Med 1999; 340:1994-8.

154. Cox C, Mann J, Sutherland W, Ball M. Individual variation in plasma cholesterol response to dietary saturated fat. Br med J. 1995; 311;1260-4.

155. Pietnen P, Ascherio A, Coronen P. Intake o fatty acids and risk of coronary heart disease in cohort of Finnish men: The ATBC Study. Am J Epidemiol 1997; 145:876-87.

156. Oomen C, Ocke MC, Feskens Jm, Van Erpbarrt MJ, Kok FJ. Krombout Association between trans fatty acid intake and 10 years risk coronary heart disease in the Zutpen Elderly Study: a prospective population based study. Lancet 2001; 357:746-51.

157. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. JAMA 2002; 288:2569-78.

158. Rubio MA. Enfermedad cardiovascular y grasas "amigo o villano". Endocrinol Nutr 2002; 49:145-67

159. Hu RB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm EB, Colditz GA, Rosner BA, et al.Frequent nut consumption and risk of coronary heart disease in women: prospective cohort study. Br Med J 1998; 317:1341-1345

- 160.** Kris-Etherton PM, Zhao G, Binkoski AE, Coval SM, Etherton TD. The effect of nuts on coronary heart disease risk. *Nutr Rev* 2001; 59:103-11.
- 161.** Castro JA, Barroso LP, Sinnecker P: Functional foods for coronary heart disease risk reduction: a meta-analysis using a multivariate approach. *AM J Clin Nutr* 2005; 82:32-40.
- 162.** Fried S, Rao SP. Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 873-80.
- 163.** Saris W, Astrup A, Prentice A M, Zunft H, Formiguera W, Verboeket-van de Venne G, et al. Randomized controlled trial of changes in diet ary carbohydrate/ fat ratio and simple vs complex carbohydrates on body weight and blood lipids: The CARMEN study. *I J Obesity* 2000.24; 1310-18.
- 164.** Kelemen LE, Kushi LH, Jacobs DR, Cerhan JR. Associations of dietary protein with disease and mortality in a prospective study of postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 2005; 161:239-49.
- 165.** Ellsworth JL, Kushi LH, Folsom AR. Frequent nut intake and risk of death from coronary heart disease and all causes in postmenopausal woman: the Iowa Women's Health Study. *Nutr Metb Cardiovasc Dis.*2001; 11:372-7.
- 166.** Zarraga IG, Schwartz ER. Impact of Dietary Patterns and Interventions on Cardiovascular Health. *Circulation* 2006; 114:961-73.
- 167.** Rubio Luengo MA, Maldonado Martín A, Gil Estremera B, Gonzalez Gómez I. Variations in magnesium and zinc in hipertensive patiens receiving different treatments. *Am J Hypertens* 1995; 8:689-95.
- 168.** Gil Estremera B, Ruiz Lopez, Maldonado Martín A, Ceballos Atienza R, Huertas Fernandez F, Soto Más JA. Suplementos de magnesio en la hipertensión. *An Med Intern* 1999; 16:29-32.
- 169.** Bringhrst FR, Demay MB, Krame SM, Kronenberg HM. Bone and mineral metabolism in health and disease: en Harrison's Principles of Internal Medicine, 16ª ed 2005: 2238-49.
- 170.** Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millan J, et al. En: *Dieta y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA II.* ed panamericana 2007.
- 171.** Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, Guallar Castellón. Dieta y enfermedad cardiovascular. En: Serra-Majen L, Aranceta Batrina J, ed. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones.* 2ª ed. Barcelona: Elsevier-Masson 2006: 349-357.

172. Balanza R, Garcia-lorda P, Pérez Rodrigo C, Aranceta J, Bonet MB, Salas-Salvadó J. Tendencias en la disposición de alimentos determinada por la Organización para la Agricultura y la Alimentación de hojas de balance de alimentos en la Europa mediterránea, en comparación con otras zonas de Europa. *Salud Pública Nutr* 2007; 10:168-76.

173. Instituto Nacional de Estadística.INE. Disponible en: <http://www.ine.es/> (consultado 07/09/09).

174. Ministerio de Agricultura. Pesca y alimentación.MAPYA 2006 disponible:http://www.wikio.es/politica/gobierno/ministerio_de_agricultura_pesca_y_alimentacion (consultado 03/09/09).

175. Arija V, Salas J, Fernández J, Cucó G, Martí-Henneberg C. Consumo, hábitos alimentarios y estado nutricional de la población de Reus, VIII: Evolución del consumo de alimentos, de su participación en la ingesta de energía y nutrientes y de su relación con el estatus socioeconómico y cultural entre 1983 y 1993. *Med Clin* 1996; 106:174-179.

176. Aranceta J, Pérez C, Llopis J, Mataix J, Ribas L, Tojo R, et al. Las vitaminas en la alimentación de los españoles. Estudio eVe. Análisis de la población general. Libro blanco.Las vitaminas en la alimentación de los españoles.Estudio eVe. Aranceta J, Serra L, Ortega RM, Entrala A, Gil A. Madrid Ed. Panamerica 2000: 49-93.

177. Pla de Salut de Catalunya 2002-2005. Habits alimentaris.Generalitat de cataluya. Departament de sanitat i seguretat Social.Direcció General de Salut Pública. Edicions Doyma. Barcelona 2003; 143-156.

178. Serra L, Ribas L. Avaluació de l'estat nutricional de la població catalana 2002-2003. Direcció General de Salut Pública. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Generalitat de Catalunya.

179. Mata P, Oya M, Jimenez F, Ros E. Dieta y enfermedades cardiovasculares. Recomendaciones de la Sociedad Española de Aterosclerosis. *Clin Invest Aterosclerosis*. 1994; 2:43-61.

180. Arts A, Ilja CW, Hollman P, Feskens CH, Edith JM, Bueno de Mesquita H, et al. Catechin intake might explain the inverse relation between tea consumption and ischemic heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74; 227-32.

181. U.S. Department of Agriculture.Oxygen Radical Absorbance Capacity(ORAC) of Selected Foods - 2007. Disponible en: <http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12354500/Data/ORAC/ORAC07.pdf> (último día consultado 15/09/09).

- 182.** Manson JE, Colditz GA, Stamfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990; 322:882-9.
- 183.** World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint AHO/FAO Consultation. Ginebra: World Health Organization 2003.
- 184.** Lichtensein AH, Appel LI, Brandas M. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. A Scientific Statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2006; 114: 82-96.
- 185.** Sociedad Española de Nutrición Comunitaria. La pirámide alimentaria. Disponible en: <http://www.ucm.es/info/nutri1/carbajal/docencia/SENC2004>. (Consultado 09/09/09).
- 186.** Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Martínez Álvarez JR, Arpe Muñoz C, Iglesias Rosado C, Pinto Fontanillo JA, Villarino Marín A, Castro Alija MJ et al. La nueva rueda de los alimentos. (4), Disponible en: http://www.nutricion.org/recursos_y_utilidades/rueda_alimentos.htm
- 187.** Willett WC, Stampfer MJ. Rebuilding the food pyramid. *Sci Am*. 2003; 288:64-71.
- 188.** USDA 2005. My pyramid. Disponible en: <http://www.mypyramid.gov/spindex>. (Consultado 12/09/09)
- 189.** Wil W, Sacks F, Trichopoulos A. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 1985; 61:14025-65.
- 190.** Pérez-Jiménez F, Pérez-Martínez P, López Miranda J. La alimentación mediterránea. Un hábito saludable cardiovascular que va más allá del colesterol. *An Cirug Card Vasc* 2002; 8: 264-270.
- 191.** Serra Majen L, Ngo de la Cruz J, Trichopoulos A. Dieta mediterránea. En: Serra-Majen L, Aranceta Batrina J, eds. *Nutrición y Salud Pública. Métodos, bases científicas y aplicaciones*. 2ª ed. Barcelona: Elsevier – Masson; 2006:642-656
- 192.** Trichopoulos A, Ligiou P. Healthy traditional mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev* 1997; 55:383-89.
- 193.** Benetou V, Trichopoulos A, Orfanos P, Ligiou P, Boffeta P, Trichopoulos D. Conformidad con la tradicional dieta mediterránea y la incidencia de cáncer: La cohorte griega EPIC. *BMJ* 2008; 99:191-195

- 194.** Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké M, Peeters P, Van der Schouw T, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ* 2005;10:1136-42.
- 195.** Trichopoulou A, Ocurrís-Blazos A, Wahlqvist ML. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; 311:1457-1460
- 196.** Trichopoulou A, Vasilopoulou. Dieta mediterranea y longevidad. *Br J Nutr* 2000; 84;205-9.
- 197.** Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalized non-smoking elderly people. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 787-992
- 198.** Kaumundi J, Hu F, Manson AE. The effect of fruit and vegetables intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2001; 134:1106-114.
- 199.** Mataix J, Mañas M editores. Tabla de composición de alimentos españoles. 3ª ed. Granada: Universidad de Granada;1998.
- 200.** Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008; 337:1136-1344.
- 201.** Franz MJ, Bantle JP; Beebe CA. Technical Review Evidence-based nutrition principles and recommendation for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes care* 2002; 25:148-98
- 202.** Gerhard GT, Ahmann A, Meeuws K, McMurry P, Duell PB, Connor E. Effects of a low-fat diet compared with those of a high-monounsaturated fat diet on body weight, plasma lipids and lipoproteins, and glycemic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:668-73.
- 203.** Sacks F, Svetkey L, Volmer W. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
- 204.** Alonso A; Martinez-Gonzalez MA. Olive oil consumption and reduced incidence of hipertensión: The SUN Study. *Lipids* 2004; 39:9 .
- 205.** Alonso A, De la Fuente C, Martín-Arnau AM, De Irala J, Martínez JA, Martínez-Gonzalez MA. Fruit and vegetable consumption is inversely associated with blood pressure in a mediterranean population with a high vegetable-fat intake: the seguimiento Universidad de Navarra (SUN) study. *Br J Nutr* 2004; 92: 311-319.

- 206.** Fernandez-Jarne E, Martinez Losa E, Pardi-Santamaria M, Brugarolas-Brufau C, Serrano-Martinez M, Martinez González MA. Risk of first non-fatal myocardial infarction negatively associated with olive oil consumption: a case-control study in Spain. *J Epidemiol* 2002; 31:474-480.
- 207.** Perona J; Cañizares J, Montero E; Sanchez JM; Ruiz V. Plasma lipid modifications in elderly people after administration of two virgin olive oils of the same variety (*Olea europaea* var. *hojiblanca*) with different triacylglycerol composition. *Br J Nutr* 2003; 89: 819-26.
- 208.** Hegsted DM, Mc Gandy RB, Myers MI, Stare FJ. Quantitative effects of dietary fat on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1965; 17: 281-95.
- 209.** Fito M, Covas MI, Lamuela-Raventos RM, Vila J, Torrents L, De la Torre, et al. Protective effect of olive oil and its phenolic compounds against low density lipoprotein oxidation. *Lipids* 2000; 35:633-8.
- 210.** Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zamboni A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95:1505-1523.
- 211.** Estruch R. Wine and cardiovascular disease. *Food Res Intern* 2000; 33: 219-226.
- 212.** Estruch R; Sacanella E; Badia E; Antunez E; Nicolas JM; Fernandez J. et al. Different effects of red wine and gin consumption in inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effects of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis* 2004; 175:117-23.
- 213.** Gronbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease and cancer. *Ann Intern Med* 2000; 133: 411-419.
- 214.** Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacovierlo L, Donati MB, De Gaetano G. Metaanalysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002; 105:2836-44.
- 215.** Blanco-Colio LM, Valderrama M, Alvarez-Sala LA. Red wine prevents nuclear factor $\kappa\beta$ activation in peripheral blood mononuclear cells of healthy volunteers during postprandial lipemia. *Circulation* 2000; 102: 1020-1026.
- 216.** Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003; 348:109-118.

- 217.** Rodríguez Artalejo F, Guallar-Castillon P, Banegas Banegas JR, De Andres Manzano B, Del Rey Calero J. Consumption of fruit and wine and the decline in cerebrovascular disease mortality in Spain (1975 – 1993). *Stroke* 1998; 29:1556- 1561.
- 218.** Klatsky AL. Should patients with heart disease drink alcohol?. *JAMA* 2001; 285:2004-2006.
- 219.** Hines LM, Stampfer MJ, Gaziano JM. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344: 549-555.
- 220.** Valls Bellés V, Codoñer Franch P, López Jaén AB, Villarino Marín A, Martínez Álvarez JR, editors. Efecto de la suplementación dietética con cerveza sin alcohol y lúpulo en la patología cardiovascular. VI Congreso Internacional alimentación, nutrición y dietética; 2008 Abril 9-11; Madrid, España. Madrid: Almira Brea SL; 2008.
- 221.** Zambón D, Sabaté J, Muñoz S, Campero B, Casals E, Merlos M, Laguna JC, Ros E. Substituting walnuts for monounsaturated fat improves the serum lipid profile of hypercholesterolemic men and women. A randomized crossover trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 538.
- 222.** Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of the diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97.
- 223.** Moreiras-Varela O, Carvajal A, Cabrera L. Tablas de composición de los alimentos. 2ª ed. Madrid: Ediciones pirámide 1999.
- 224.** Trinidad Rodríguez I, Fernández Ballart J, Cuco Pastor G et al. Validación de un cuestionario de frecuencia de consumo alimentario corto: reproducibilidad y validez. *Nutr Hosp* 2008; 23: 242-252. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000300011&lng=es&nrm=iso.
- 225.** Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernández JC, Salvini S, Willett WC. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22:512-9.
- 226.** Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1220-8.

- 227.** Austoker J. Breast cancer screening and the primary care team. *Br Med J* 1990; 300:1631-4.
- 228.** Tuomilehto J, Kuulasmaa K. WHO MONICA Project: assessing CHD mortality and morbidity. *Int J Epidemiol.* 1989;18:38-45.
- 229.** Trichopoulou U, Bamia C, Trichopoulou D. Anatomía de los efectos en la salud de la dieta mediterránea: EPIC griego prospective de cohorts. *BMJ* 2009;338:2337.
- 230.** Gabriel SánchezR, Novella Arribas B, Alonso Arroyo M, Vega Quiroga S, Lopez García I, Suárez Fernández C, García Muñiz J. El proyecto EPICARDIAN: un estudio de cohortes sobre enfermedades y factores de riesgo cardiovasculares en ancianos españoles: consideraciones metodológicas y principales hallazgos demográficos. *Rev Esp salud públ* 2004;78:1-10.
- 231.** Grupo Cooperativo para el Estudio de los factores de Riesgo Cardiovascular en la Infancia y Adolescencia. Factores de riesgo cardiovascular en la infancia y adolescencia en España. Estudio RICARDIN II. *An Esp Pediatr* 1995;43:11-17.
- 232.** Ruiz JR, Ortega F, Gutierrez A, Meusel D, Sjöström M, Castillo MJ. Health-related fitness assessment in childhood and adolescence: a European approach based on the AVENA, EYHS and HELENA studies. *J Public Health* 2006;14:269-277.
- 233.** Mazón P, Cordero A, Quiles J, Guindo J. Temas de actualidad em hipertensión arterial y diabetes. *Rev Esp Cardiol* 2009;62:14-27.
- 234.** Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao L, Banegas JR.
Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:1030-40.
- 235.** Vazquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin* 2000; 115: 534-539.
- 236.** Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Cruz JJ, Guayar P, Rey J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefit of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32:998-1002.
- 237.** Banegas JR, Rodríguez -Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, Cruz JJ et al. Hipertensión magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002; 20:2157-2164.

- 238.** Banegas JR, Villar F, Perez C, Jiménez R, Gil E, Muñoz J, Juane R. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovascular en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993; 67:419-445.
- 239.** Programa de Actividades preventivas y de Promoción de la Salud.(PAPPS).Sociedad española de Medicina de familia.(semfyc)en <http://www.papps.es>. (Consultado septiembre 2009).
- 240.** Prevalencia del tabaquismo en la población de 16 y más años, por tipo de consumo y sexo. España, 1978-2003. Ministerio de Sanidad y Consumo,2005.
- 241.** Organización Mundial de la Salud. Perfiles sobre tabaco en la Unión Europea.Ginebra:OMS;2003.
- 242.** Instituto Aragonés de Estadística.IAEST. Disponible en http://portal.aragon.es/portal/page/portal/IAEST/IAEST_0000/IAEST_00/IAEST_0003/ (consultado 17/09/09).
- 243.** Flegal KM, Graubard BJ, Williamson DF; Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA* 2005;293:1861-1867.
- 244.** World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Ginebra: WHO Technical Report Series n.894:2000.
- 245.** Gruñid SM, Cleeman JI, Daniela SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association /National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.
- 246.** Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Diez WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide:international survey. *BMJ* 2000; 320: 1-6.
- 247.** Rodríguez Artalejo F, Garcés C, Gorgojo L, López E, Martín Moreno JM, Benavente M, et al. Dietary patterns among children aged 6-7 years in four Spanish cities with widely differing cardiovascular mortality. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56:141-148.
- 248.** Repáraz F, Chueca M, Elcarte R, Iñigo J, Oyarzabal M, Villa I. Obesidad infantil en Navarra: evolución, tendencia y relación entre obesidad infantil y adulta. Estudio PECNA. *An Sist Sanit Navar*. 1998; 21:293-300.
- 249.** Pate RR, Pratt M, BlairSN, Haskell WL. Physical activity and public health. *JAMA* 1995:273:402-407.

250. Murray C JL, López AI. Alternative visions of the future: projecting mortality and disability, 1990-2020. En: Murray C JL. López AI ed. The global burden of disease: a comprehensive assement of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Harvard University Pres.Boston, 1996; 325-95.

VIII. ANEXOS



ANEXO I : CUESTIONARIO DRECE

	<p>DIETA Y RIESGO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN ESPAÑA</p> <hr/> <p>DOCE AÑOS DE SEGUIMIENTO DE UNA COHORTE ESPAÑOLA</p>
	<p>ESTUDIO DRECE</p>
<p>Iniciales sujeto</p> <p>Nombre</p> <p>____</p> <p>Apellidos</p> <p>____</p> <p>Nº Sujeto</p>	<p>CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS (CRD)</p> <p>Versión</p> <p>15/11/2004</p>
<p>Centro de Salud:</p>	<p>Código de centro</p> <p>Nombre del centro</p>

NORMAS DE CUMPLIMENTACIÓN DEL CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

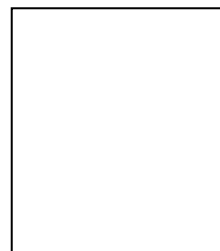
1. El primer formulario de datos personales y localización debe ser rellenado para todos los sujetos objeto del estudio del centro, incluyendo los sujetos no localizados, los fallecidos y aquellos que no desean participar.
2. El segundo formulario (básico) también podría ser realizado en aquellos sujetos que, aunque no deseen hacerse la analítica y la encuesta dietética, aceptasen contestar telefónicamente a este pequeño cuestionario.
3. Escriba con letras **MAYÚSCULAS** y utilice únicamente bolígrafo **NEGRO** al rellenar este cuaderno de recogida de datos.
4. Complimente **CADA PÁGINA** incluyendo la identificación del sujeto (iniciales y número del sujeto) en la parte superior de la misma.
5. Registre **todas las fechas según el siguiente formato:** día/mes/año (dd/mm/aaaa). Introduzca un guión si desconoce algún dato (ej. Octubre 1948: --/10 /1948)
6. Cuando envíe el formulario compruebe que no falte ninguna página y que esté debidamente cumplimentado. En caso de olvido de alguna hoja al realizar el envío, sírvase remitirla en un sobre de franqueo en destino o adjuntarla al próximo formulario de seguimiento.
7. Rellene la encuesta dietética correctamente (solo debe ser rellenada **una columna por cada alimento**). No deje ningún alimento sin rellenar:

LACTEOS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Leche entera (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	1
2. Leche desnatada (1 vaso, 200 cc)	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Yogur entero (uno)	<input type="checkbox"/>	8
4. Yogur desnatado (uno), queso desnatado (tarrina)	<input type="checkbox"/>	2	2	← INCORRECTO	

8. En caso de cualquier problema no dude en ponerse en contacto con nosotros en el teléfono 91 544 84 23 (Sara Rodríguez).
9. No olvide obtener de cada sujeto los DOS consentimientos informados.

Pegar aquí una de las etiquetas con el CODIGO DE BARRAS del paciente

CENTRO DE SALUD: _____
CÓDIGO DEL CENTRO: _____
INVESTIGADOR: _____



**LA
-
C
-
N
-
E
-
D
-
F
-
Z
-
O
-
C**

DATOS IDENTIFICATIVOS DEL PARTICIPANTE
NOMBRE: _____
PRIMER APELLIDO: _____
SEGUNDO APELLIDO: _____

INICIALES: _ _ _
(en caso de nombre compuesto, sólo inicial del primer nombre)
SEXO: Mujer Varón
FECHA DE NACIMIENTO: _ _ / _ _ / _ _ _ _ dd/mm/aaaa)
CÓDIGO DEL PARTICIPANTE: ____
DNI: _____
Nº SS: _____
TELÉFONO: _____

DOMICILIO: _____
CÓDIGO POSTAL: _ _ _ _ _ LOCALIDAD: _ _ _ _ _ PROVINCIA: _ _ _ _ _

DATOS DE UNA SEGUNDA LOCALIZACIÓN
Nombre y dos apellidos _____
Domicilio _____

DATOS IDENTIFICATIVOS DE LOS TUBOS

Fecha de la extracción (dd/mm/aaaa): _ _ / _ _ / _ _ _ _ Hora de la extracción: _ _ : _ _

Marcar con una x los tubos enviados al laboratorio de referencia:

Tubos con EDTA-K₃.

Tubos con los sueros separados

Estudio Drece III	F O R M U L A R I O B Á S I C O		Página 2
Código Participante	Fecha	Num. Encuesta	Centro
	___/___/___ Día Mes Año		_____

NIVEL CULTURAL

- 1 No tengo estudios
- 2 Estudios primarios sin terminar
- 3 Enseñanza de primer grado (E. Primarios, EGB hasta 5° curso)
- 4 Enseñanza de 2° grado, primer nivel (EGB hasta 8°, Bachiller elemental, etc)
- 5 Enseñanza 2° grado, 2° nivel (Bachiller superior, BUP, FP, Aprendizaje y Maestría Industrial, Perito Mercantil, etc)
- 6 Enseñanza tercer grado, primer nivel (Perito, Ingeniero técnico, Escuelas Universitarias, Magisterio, Prof. Mercantil, etc)
- 7 Enseñanza tercer grado, segundo nivel (Ing. Superior, Licenciado, Doctorado, etc.).

ANTECEDENTES FAMILIARES DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA o ICTUS

PADRE	MADRE	HERMANOS
CARDIOPATIA ISQUEMICA 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe	CARDIOPATIA ISQUEMICA 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe	CARDIOPATIA ISQUEMICA 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe
ICTUS 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe	ICTUS 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe	ICTUS 1 <input type="checkbox"/> No 2 <input type="checkbox"/> Sí ➡ Edad ___ años 3 <input type="checkbox"/> No sabe

Estudio Drece III	F O R M U L A R I O B Á S I C O		Página 3
Código Participante	Fecha	Num. Encuesta	Centro
	___/___/___ Día Mes Año		_____

ANTECEDENTES PERSONALES			
Menstruación	1 <input type="checkbox"/> Niñas, que aún no hayan alcanzado la menarquia.		
	2 <input type="checkbox"/> Sí menstrúa, incluyéndose en este apartado las mujeres con desarreglos premenopáusicos, las menores de 45 años con resección quirúrgica ginecológica (histerectomía sin anexectomía) y las embarazadas.		
	3 <input type="checkbox"/> Menopausia	Desde año:	
Anticonceptivos orales	1 <input type="checkbox"/> No		
	2 <input type="checkbox"/> Sí	Desde año: Hasta año.....	<input type="checkbox"/> Continúa
MENOPAUSIA	1 <input type="checkbox"/> Sin Tratamiento		
	2 <input type="checkbox"/> Con Tratamiento Hormonal Sustitutivo		
		Desde año: Hasta año.....	<input type="checkbox"/> Continúa

HABITOS			
Tabaco (solo hay que rellenar una fila)	1 <input type="checkbox"/> No fumador		
	2 <input type="checkbox"/> De 1-5 cigarrillos/día	desde __ (aaaa) hasta __ (aaaa)	
	3 <input type="checkbox"/> De 6-15 cigarrillos/día	desde __ (aaaa) hasta __ (aaaa)	
	4 <input type="checkbox"/> De 16-25 cigarrillos/día	desde __ (aaaa) hasta __ (aaaa)	
	5 <input type="checkbox"/> De 26-35 cigarrillos/día	desde __ (aaaa) hasta __ (aaaa)	
	6 <input type="checkbox"/> Más de 35 cigarrillos/día	desde __ (aaaa) hasta __ (aaaa)	
	7 <input type="checkbox"/> Ex Fumador	Fumador desde el año __ (aa) hasta el año __ (aa)	
Ejercicio físico	1 <input type="checkbox"/> Ninguno		
	2 <input type="checkbox"/> Moderado ¹	Minutos / semana	___
	3 <input type="checkbox"/> Intenso ²	Minutos / semana	___
Actividades sedentarias	1 <input type="checkbox"/> Ver televisión	Horas / día	___
	2 <input type="checkbox"/> Videojuegos	Horas / semana	___
	3 <input type="checkbox"/> Ordenador	Horas / semana	___
	4 <input type="checkbox"/> Dormir	Horas / día	___

¹ Moderado: equivalente a caminar (NO PASEAR) un trayecto de 2-4 km/día, gimnasia de mantenimiento, bicicleta estática, golf, natación.

² Intenso: correr, fútbol, paddle, tenis, aerobic, gimnasio, etc.

Estudio Drece III	F O R M U L A R I O B Á S I C O		Página 5
Código Participante	Fecha	Num. Encuesta	Centro
	___/___/___ Día Mes Año		_____

Antecedentes Personales (RIESGO) y Patología ACTUAL

Arteriosclerosis Periférica 1 No
2 Sí. Fecha Diagnóstico :(dd/mm/aaaa)

¿Hay Informe Médico?

1 No lo hay
2 Si lo hay (comprobado)

Se Adjunta

1 No
2 Si (adjuntarlo al CRD)

Tratamiento actual:
..... Ninguno

Angina de Pecho 1 No
2 Sí. Fecha Diagnóstico primer evento:(dd/mm/aaaa)

¿Hay Informe Médico?

1 No lo hay
2 Si lo hay (comprobado)

Se Adjunta

1 No
2 Si (adjuntarlo al CRD)

Tratamiento actual:
..... Ninguno

Infarto Agudo de Miocardio (IAM) 1 No
2 Sí. Fecha Diagnóstico primer evento:(dd/mm/aaaa)

¿Hay Informe Médico?

1 No lo hay
2 Si lo hay (comprobado)

Se Adjunta

1 No
2 Si (adjuntarlo al CRD)

Tratamiento actual:
..... Ninguno

Antecedentes Personales (RIESGO) y Patología ACTUAL

Estudio Drece III	F O R M U L A R I O B Á S I C O		Página 6
Código Participante	Fecha	Num. Encuesta	Centro
	___/___/___ Día Mes Año		_____

Accidente Isquémico 1 No
Transitorio (TIA) 2 Sí. Fecha Diagnóstico primer evento:(dd/mm/aaaa)

¿Hay Informe Médico?

1 No lo hay
2 Si lo hay (comprobado)

Se Adjunta

1 No
2 Si (adjuntarlo al CRD)

Tratamiento actual:
..... Ninguno

Accidente Vascular 1 No
Cerebral (ACV) 2 Sí. Fecha Diagnóstico primer evento:(dd/mm/aaaa)

¿Hay Informe Médico?

1 No lo hay
2 Si lo hay (comprobado)

Se Adjunta

1 No
2 Si (adjuntarlo al CRD)

Tratamiento actual:
..... Ninguno

Seguimiento del tratamiento

1. Sin Tratamiento
2. Tratamiento discontinuado por orden Facultativa
3. Tratamiento discontinuado por decisión propia
4. Dieta continuada
5. Tratamiento farmacológico continuado.
6. Fármacos y dieta de forma continuada.
7. Dieta intermitente
8. Fármacos tomados de forma intermitente
9. Fármacos y dieta de forma intermitente

COMORBILIDAD ACTUAL DE INTERÉS:

ENCUESTA DIETÉTICA

El propósito de la encuesta es conocer, lo más aproximadamente posible, los hábitos de alimentación de cada uno de los sujetos participantes.

La encuesta de este estudio es una **encuesta semicuantitativa de frecuencias alimentarias**. Se interroga acerca de la ingesta de unos determinados alimentos, cuyo consumo se puede referir al día, semana, mes o año. Se basa en una ración promedio de consumo (unidades caseras o medidas estándar).

Las instrucciones se incluyen en el cuaderno de recogida de datos dietéticos, aunque reproducimos aquí los elementos más significativos para que le sean explicados previamente al encuestado.

ENCUESTA SEMICUANTITATIVA DE FRECUENCIAS

Se le preguntará al sujeto acerca del consumo de diferentes tipos de alimentos y forma de cocción, teniendo 5 opciones para contestar: nunca / año / mes / semana / día. Hay alimentos de consumo diario (ej. lácteos) y otros de consumo esporádico (ej. productos navideños), pero que por su alto valor calórico deben considerarse en la encuesta. **NO DEJE NINGUNA CASILLA DE ALIMENTOS SIN CONTESTAR Y HÁGALO SOLO CON UNA OPCIÓN** (si contesta que toma un yogur 5 veces a la semana, ponga 5 en la casilla de semana, pero no rellene la correspondiente al día, mes o año). (Vea el ejemplo del cuadro de "LACTEOS")

LACTEOS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Leche entera (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>	1
2. Leche desnatada (1 vaso, 200 cc)	<input checked="" type="checkbox"/>
3. Yogur entero (uno)	<input type="checkbox"/>	8
4. Yogur desnatado (uno), queso desnatado (tarrina)	<input type="checkbox"/>	2	2	← INCORRECTO	

Si no sabe como contestar llame por teléfono para aclararlo a la Secretaría central del proyecto: 91 544 84 23 (Sara Rodríguez).

Esta encuesta está elaborada sobre unas cantidades prefijadas; por tanto, las cantidades son orientativas y sirven como promedio. Sólo en caso de unidades (por ejemplo yogures o huevos o frutas), **SÍ** debe hacer calcular el número total de unidades que consume.

Haga saber al encuestado que: **ES IMPORTANTE QUE CONSTESTE CON SINCERIDAD**, SIN OCULTAR NINGÚN TIPO DE COMIDA O LO QUE CONSUMA ENTRE HORAS (en especial chucherías, dulces o salados) o LAS BEBIDAS CON/SIN ALCOHOL. **SÓLO ASÍ SABREMOS SI SU ALIMENTACIÓN ES O NO CORRECTA.**

1. La primera pregunta antes de comenzar la encuesta propiamente dicha hace referencia al **lugar dónde realiza la mayor parte de las comidas principales**:
 - Casa
 - Colegio o empresas

- Restaurante

2. **Grupo de lácteos:**

- Se consideran unidades caseras (vaso) para los lácteos líquidos, o unidades comerciales para los lácteos sólidos.
- Las raciones de quesos, se refieren a la cantidad similar para rellenar un bocadillo (2 lonchas finas tipo sándwich) o una loncha un poco gruesa tipo manchego. La cantidad de queso de untar es la equivalente para untar una rebanada de pan de molde
- Se han incorporado en esta encuesta el consumo de lácteos de reciente implantación comercial, como la leche w-3, o con fitoesteroles o bebida de soja e incluso los yogures tipo BIO. Téngalo presente a la hora de clasificar los lácteos que habitualmente ingiere el sujeto.
- Si hay algún otro producto lácteo que el sujeto consuma con regularidad y no conste entre los epígrafes, señalarlo al final del apartado de lácteos.

3. **Grupo de huevos, carnes o pescados**

- Es importante anotar la forma de cocción de huevos, carnes y pescados para poder estimar indirectamente el consumo de aceite.
- Las raciones de carne o pescados se refieren a una ración media habitual de 150 g.
- Embutidos: 50 g indican aprox. unas 5 lonchas de embutido, 2 lonchas de bacón o una salchicha Frankfurt o butifarra.
- Hamburguesas: se tienen en cuenta tanto las hamburguesas comerciales como las caseras.
- Marisco, crustáceos y moluscos: una ración indica la cantidad habitual de un plato mediano como los que se sirven en cafeterías o restaurantes.
- Conservas de pescados: tener presente que el consumo de este tipo de conservas puede hacerse en ensaladas o en bocadillos.

4. **Verduras**

- Se indican las cantidades promedios (150-200 g) cuando se toman las hortalizas como plato principal. En el caso de calabaza, zanahoria, pimiento rojo se indica una cantidad equivalente al consumo de un plato completo (Ej. crema de calabaza o zanahorias, ensalada de zanahorias, boniato entero, ensalada de pimientos rojos, etc....). Si forman parte de una ensalada o como guarnición NO hace falta calcularlo ni reflejarlo en el consumo.
- Es importante señalar si se aliña o rehoga las verduras y ensalada para estimar el cálculo del consumo de aceite.

5. **Frutas**

Algunas frutas se toman a diario pero SOLO durante el periodo del año de mayor producción agrícola. En estos casos para estimar de forma adecuada el consumo se puede considerar los siguientes periodos:

- ** Melón, sandía = 3 meses
- ** Ciruela, melocotón, albaricoque = 2 meses
- ** Uvas, higos = 2 meses
- ** Fresas, fresón, cerezas = 2 meses

Ej. Una persona suele comer 2 rodajas de melón diario durante la temporada estival. Habría que indicar en la encuesta 180 raciones/año (90 días x 2 rodajas/día).

6. **Cereales:**

- El consumo de pan se indica por rebanadas (20 g), de tal manera que el consumo de media barra estándar de pan o un clásico bocadillo (aproximadamente 100 g)

representarían 5 rebanadas de pan.

- En el apartado de cereales de desayuno se han diferenciado los más comunes (azucarados con/sin chocolate) de aquellos con más contenido en fibra.

7. Bollería y azúcares

- La indicación de productos navideños se realiza considerando 1 mes como el periodo habitual de consumo de este tipo de productos. Es decir, si durante las navidades toma todos los días, un trozo de turrón y un polvorón (es decir, 2 unidades) x 30 días, habría que señalar 60 raciones/año. ¿Y si come 4 productos navideños, durante sólo 7 días?...pues serían 28 raciones/año.
- El consumo de snacks se refiere al empleo de bolsas comerciales pequeñas, denominadas empíricamente como "aperitivos": patatas chips, fritos de maíz, doritos, ganchitos, palomitas, etc... Si se consumen bolsas más grandes, habría que señalar el doble o el triple de la cantidad que aquí se refleja (en general las bolsas promedio son más grandes y rondan los 100 g).

8. Grasas

- El consumo de mantequilla o margarina (10 g) es el equivalente a una ración media de consumo habitual en una tostada.
- La ingesta de nata indicada es la ración media que se emplea como guarnición de postres (Ej. flan con nata, nata con fresas, nata con nueces, etc..)
- Indicar claramente con una cruz el tipo habitual de aceite empleado en casa: de oliva, de semillas o ambos indistintamente. Si suele comer fuera de casa, se suele emplear en general aceite de semillas para cocinar y aceite de oliva o semillas para aliñar.
- Con independencia de la estimación indirecta que se realice a partir del método de cocción habitual (contemplado en los items específicos), se tiene que intentar averiguar cuál es el consumo real de aceite por persona, teniendo en cuenta que una cucharada son 10 g de aceite.

La forma más habitual de hacer un cálculo es averiguar en casa cuantos días dura un litro de aceite y cuál es el número de personas (adultos y niños) que conviven en el domicilio.

- También se incluye una información sobre la reutilización del aceite en casa para frituras, indicando cuántas veces se reutiliza el mismo aceite o si emplea freidora, cambia el aceite o simplemente lo añade a medida que se va consumiendo.

9. Bebidas

- En el ítem "café", no sólo se refiere al consumo de café "solo", sino también al número de cafés "cortados" o "con leche".
- En el apartado de refrescos se ha considerado como medida estándar el vaso (200 ml), pero hay que tener en cuenta que los refrescos también se consumen como latas (330 ml) o en botellas de 500 ml. Hacer la transformación correspondiente.
- En el ítem "cerveza" se consideran dos tipos de medida habitual: caña o botellín y jarra o lata de cerveza.
- Se han incluido refrescos "light" y cerveza sin alcohol, por su frecuente consumo entre la población.
- En el apartado de destilados recuerde incluir no sólo las bebidas solas sino también los "combinados". Por ejemplo, un "cubalibre" o un "gintonic", representaría realmente, una "ración" de destilado pero también.....otra de "refresco".

10. Vitaminas

Es importante anotar el nombre comercial de las vitaminas que ha tomado durante el último año y si ha sido de manera más o menos continuada o sólo durante unas semanas.

11. Otros alimentos o preparados.

Se ha dejado una parte libre para que usted anote aquellos alimentos o platos que puede usted consumir con frecuencia pero que no están en la encuesta. Por ejemplo: caramelos, gominolas, chicles con/sin azúcar, todos los días o ensaladilla rusa 3 veces a la semana o rosquillas de “la abuela” 2 unidades cada día o calamares a la romana (congelados) 5 veces al mes, o bebidas isotónicas de deportistas (aquarius, gatorade, isostar) 500 cc al día, etc...

12. OBSERVACIONES

Cualquier observación que usted quiera anotar, por aclaración o porque necesitemos contactar en otro momento, puede escribirla en este apartado.

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

COMIDA PRINCIPAL

Las comidas principales las realiza en:

- 1 Casa
 2 Empresa/Colegio
 3 Restaurante

LACTEOS

	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Leche entera (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
2. Leche semidesnatada (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
3. Leche desnatada (1 vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
4. Yogur entero (uno) natural o de sabores	<input type="checkbox"/>
5. Yogur desnatado (uno), natural o de sabores	<input type="checkbox"/>
6. Quesito entero (una porción)	<input type="checkbox"/>
7. Yogour tipo “Actimel” o BIO	<input type="checkbox"/>
8. Queso desnatado (una porción)	<input type="checkbox"/>
9. Cuajada (unidad) o requesón	<input type="checkbox"/>
10. Natillas, flan (tarrina, unidad)	<input type="checkbox"/>
11. Petit suisse (unid de 60 g)	<input type="checkbox"/>
12. Queso fresco (Burgos, Villalón) 50 g	<input type="checkbox"/>
13. Queso manchego, de bola, emental, cabrales, gruyere... 50 g	<input type="checkbox"/>
14. Yogur bebido (un vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
15. Postres lácteos, una unidad (copa Danone, Dalky, Mouse...)	<input type="checkbox"/>
16. Batidos leche saborizados (cacao, vainilla, fresa, Cacaolat, Ryalcao, Puleva, etc) (un vaso 200 cc)	<input type="checkbox"/>
17. Leche omega-3 (un vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
18. Leche con fitoesteroles (Pro-activ o Benecol), un vaso o yogour con fitoesteroles (Benecol, una unidad)	<input type="checkbox"/>
19. Otras leches diferentes (de soja, con fibra, Naturlínea o con tonalín, con jalea real)	<input type="checkbox"/>
20. Indique aquí el nombre comercial de otros preparados lácteos que consuma con frecuencia y no esté reflejado en el listado anterior: ----- -----	<input type="checkbox"/>

HUEVOS, CARNES Y PESCADOS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Huevos duros/escalfados/pasados agua/tortilla (una unidad)	<input type="checkbox"/>
2. Huevos fritos (una unidad)	<input type="checkbox"/>
3. Carne de ternera o vacuno asada, plancha, horno (filete de 150 g)	<input type="checkbox"/>
4. Carne de ternera o vacuno frita, empanada, rebozada, salsa (plato de 150 g)	<input type="checkbox"/>
5. Carne de pollo, pavo, conejo asado, plancha, horno (plato de 150 g)	<input type="checkbox"/>
6. Carne de pollo, pavo, conejo frito, empanado, rebozado, salsa (plato de 150 g)	<input type="checkbox"/>
7. Carne de cerdo o cordero asado, plancha, horno (plato de 150 g)	<input type="checkbox"/>
8. carne de cerdo o cordero frito, empanado, rebozado, salsa (plato de 150 g)	<input type="checkbox"/>
9. Embutidos (chorizo, salchichón, mortadela, morcilla, sobrasada, salchicha fresca Frankfurt, butifarra, bacón), una ración (50 g)	<input type="checkbox"/>
10. Jamón serrano (una ración de 50 g)	<input type="checkbox"/>
11. Jamón cocido o embutido de pavo (una ración 50 g)	<input type="checkbox"/>
12. Vísceras (hígado, corazón, riñones, mollejas) un plato de 100 g	<input type="checkbox"/>
13. Paté o Foie-grass (25 g, cantidad como para un sándwich o bocadillo normal)	<input type="checkbox"/>
14. Hamburguesas (una)	<input type="checkbox"/>
15. Pescado blanco (pescadilla, merluza, bacalao, rape, lenguado, gallo, mero,...) plancha, horno, asado de 150 g	<input type="checkbox"/>
16. Pescado blanco (pescadilla, merluza, bacalao, rape, lenguado, gallo, mero,...) frito, enharinado, rebozado, salsa de 150 g	<input type="checkbox"/>
17. Pescado azul (sardina, boquerón, anchoa, pez espada, trucha, salmón, caballa, ahumados) plancha, horno, asado (de 125-150 g)	<input type="checkbox"/>
18. Pescado azul (sardina, boquerón, anchoa, pez espada, trucha, salmón, caballa, ahumados) frito, enharinado, rebozado, salsa (de 125-150 g)	<input type="checkbox"/>

HUEVOS, CARNES Y PESCADOS (CONT.)					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
19. Marisco (gamba, langostino) 5-6 unidades	<input type="checkbox"/>
20. Crustáceos y moluscos (cangrejos, centollos, almejas, berberechos, mejillones, sepia, calamar, pulpo,...) Una ración	<input type="checkbox"/>
21. Conservas de pescado (atún, bonito, caballa, sardina) Una lata pequeña	<input type="checkbox"/>
VEGETALES					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Lechuga, escarola, endivia solas (100 g)	<input type="checkbox"/>
2. Tomate (uno, 150 g)	<input type="checkbox"/>
3. Ensalada mixta (lechuga, pepino, cebolla, zanahoria, tomate, maíz, atún, huevo...) un plato 200 g	<input type="checkbox"/>
4. Judía verde, alcachofa, col, coliflor, calabacín, berenjena, espárrago, champiñón, setas (un plato, 200 g)	<input type="checkbox"/>
5. Calabaza, zanahoria, boniato, pimiento rojo (un plato, 150 g)	<input type="checkbox"/>
6. Espinaca, acelga, brócoli (un plato, 200 g)	<input type="checkbox"/>
7. Patatas cocidas, asadas (una unidad mediana, 150 g) por ejemplo con la verdura o al horno	<input type="checkbox"/>
8. Patatas fritas caseras, no congeladas (una ración de guarnición)	<input type="checkbox"/>
9. Patatas fritas congeladas o tomadas fuera de casa en restaurantes o comidas rápidas (una ración)	<input type="checkbox"/>
10. Gazpacho (un vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
ALIÑO					
¿En general, aliña la ensalada?		1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No			
¿En general, aliña o rehoga la verdura?		1 <input type="checkbox"/> Si 2 <input type="checkbox"/> No			

LEGUMBRES					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Lentejas, garbanzos, alubias cocción simple con verduras o en forma de ensalada (un plato)	<input type="checkbox"/>
2. Lentejas, garbanzos, alubias completas (chorizo, panceta, morcilla,...) (un plato)	<input type="checkbox"/>
3. Guisantes, habas (un plato)	<input type="checkbox"/>
FRUTAS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Naranja, pomelo (una), mandarina (dos)	<input type="checkbox"/>
2. Plátano (uno)	<input type="checkbox"/>
3. Manzana (una)	<input type="checkbox"/>
4. Pera, ciruela, melocotón, albaricoque, kivi (una unidad)	<input type="checkbox"/>
5. Melón, sandía (una rodaja, 250 g)	<input type="checkbox"/>
6. Chirimoya, caqui (una pieza, 200 g)	<input type="checkbox"/>
7. Fresa, fresón, frambuesa, cereza (un plato, 150 g)	<input type="checkbox"/>
8. Uva (un racimo, 150 g), higos o brevas (2 unidades)	<input type="checkbox"/>
9. Frutas conserva (melocotón, piña) (2 unidades, 100 g)	<input type="checkbox"/>
10. Dátiles, higos secos, uvas pasas, ciruelas pasas (50 g)	<input type="checkbox"/>
11. Frutos secos: almendras, pistachos, nueces, avellanas, cacahuetes,... (20-25 unidades)	<input type="checkbox"/>
12. Aceitunas (10 unidades)	<input type="checkbox"/>

CEREALES					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Pan blanco (una rebanada, 20 g)	<input type="checkbox"/>
2. Pan integral (una rebanada, 20 g)	<input type="checkbox"/>
3. Pan toast, biscote (una unidad)	<input type="checkbox"/>
4. Pan molde blanco o integral (una rebanada)	<input type="checkbox"/>
5. Cereales de desayuno normales (un puñado, 30 g)	<input type="checkbox"/>
6. Cereales de desayuno con fibra (muesli, weetabix, all-bran, fitness-1, etc), un puñado (30 g)	<input type="checkbox"/>
7. Arroz blanco (ensalada, a la “cubana” (un plato)	<input type="checkbox"/>
8. Arroz: paella (un plato)	<input type="checkbox"/>
9. Pastas: espaguetis, macarrones,... en ensalada, o cocidos con tomate (un plato)	<input type="checkbox"/>
10. Pastas: espaguetis, macarrones,... con chorizo, sobrasada, carne, nata, huevo, etc (un plato)	<input type="checkbox"/>
11. Pizza (una porción, 200 g)	<input type="checkbox"/>
BOLLERIA					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Galletas de cualquier tipo (4-6 unidades)	<input type="checkbox"/>
2. Bollos: croissant, ensaimada, donuts, (uno)	<input type="checkbox"/>
3. Magdalenas (una) bizcocho (ración)	<input type="checkbox"/>
4. Churros (3) ó porras (1)	<input type="checkbox"/>
5. Tarta (una porción)	<input type="checkbox"/>
6. Pastelillos: bollicao, tigretón,... (uno)	<input type="checkbox"/>
7. Chocolate (onza) o bombón (uno)	<input type="checkbox"/>

BOLLERIA (CONT.)					
8. Polvorón (uno), turrón (una porción), figuritas de mazapán (dos unidades)	<input type="checkbox"/>
9. Helados crema (bola, corte, corneto)	<input type="checkbox"/>
10. Snacks: patatas chips, ganchitos, palomitas maíz, fritos y similares (una bolsita pequeña de 40 g)	<input type="checkbox"/>
11. Palomitas maíz, para ver "cine" (cubo)	<input type="checkbox"/>
12. Pipas de girasol (una bolsa de 125 g, con cáscara)	<input type="checkbox"/>

GRASAS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Mantequilla, porción equivalente restaurante (10 g)	<input type="checkbox"/>
2. Margarina, porción equivalente restaurante (10 g)	<input type="checkbox"/>
3. Nata (líquida o montada) (50 g)	<input type="checkbox"/>

ACEITES	
Señalar el tipo de aceite empleado en la confección de los platos	1 <input type="checkbox"/> Solo Oliva 2 <input type="checkbox"/> Solo Semillas 3 <input type="checkbox"/> Ambos por igual
Cálculo aproximado del consumo de aceite diario en casa (rellenar sólo si lo sabe)	Duración aproximada de un litro de aceite:
	Número de miembros de la familia:
Utiliza aceite de oliva virgen o virgen extra (señalar uno o más ítems) <input type="checkbox"/> Nunca o casi nunca <input type="checkbox"/> Siempre o casi siempre <input type="checkbox"/> Sólo para aliñar o cocinar <input type="checkbox"/> Sólo para frituras	

ACEITES (CONT.)
<p>Reutilización de los aceites de fritura</p> <p>¿Cuántas veces reutiliza el mismo aceite de fritura? _____ (nº de veces)</p> <p><u>En caso de emplear freidora:</u></p> <p><input type="checkbox"/> Añade aceite a medida que se consume</p> <p><input type="checkbox"/> Cambia completamente por aceite limpio cada _____ frituras</p>

MISCELANEAS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Croquetas (una)	<input type="checkbox"/>
2. Empanadillas (una)	<input type="checkbox"/>
3. San Jacobo (uno)	<input type="checkbox"/>
4. Palitos o varitas de pescado (unidad)	<input type="checkbox"/>
5. Empanada (una porción, 100 g)	<input type="checkbox"/>
6. Pincho de tortilla de patata	<input type="checkbox"/>
7. Sopas o cremas de sobre	<input type="checkbox"/>
8. Mahonesa normal (1 cucharada sopera)	<input type="checkbox"/>
9. Mahonesa ligera (1 cucharada sopera)	<input type="checkbox"/>
10. Ketchup (1 cucharada)	<input type="checkbox"/>
11. Azúcar (1 sobre, 10 g ó una cucharadita)	<input type="checkbox"/>
12. Mermelada, miel (una cucharada)	<input type="checkbox"/>
13. Cacao soluble (colacao) (15g)	<input type="checkbox"/>
14. Edulcorante artificial (sacarina, aspartamo...)	<input type="checkbox"/>

BEBIDAS					
	NUNCA	AÑO	MES	SEMANA	DÍA
1. Zumos de frutas natural o envasados (un vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
2. Zumo de frutas-lácteos (tipo Danao, Biofrutas...), un envase (330 cc)	<input type="checkbox"/>
3. Refrescos (cola, naranja, limón, lima, sabor té o café, bitter, tónica) (un vaso, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
4. Refrescos lata (330 cc) o vaso tipo "burguer"	<input type="checkbox"/>
5. Refrescos light (vaso o lata)	<input type="checkbox"/>
6. Horchata (un vaso, 250 cc)	<input type="checkbox"/>
7. Café (una taza, 50 cc) solo, cortado o con leche (la leche se contabiliza aparte)	<input type="checkbox"/>
8. Té (un vaso o taza, 200 cc)	<input type="checkbox"/>
9. Cerveza: caña o botellín (200 cc)	<input type="checkbox"/>
10. Cerveza: jarra o lata	<input type="checkbox"/>
11. Cerveza sin alcohol (botellín)	<input type="checkbox"/>
12. Vino tinto, rosado o blanco (una copa o vaso de vino)	<input type="checkbox"/>
13. Vermú, vino dulce, vino fino (100 cc)	<input type="checkbox"/>
14. Licores o anisetes (una copa, 50 cc)	<input type="checkbox"/>
15. Destilados: whisky, coñac, ginebra, ron,... (una copa, 50 cc)	<input type="checkbox"/>

VITAMINAS	
En el último año ha consumido algún tipo de complejo vitamínico	1 <input type="checkbox"/> De manera regular. Cual: 2 <input type="checkbox"/> De manera irregular. Cual: 3 <input type="checkbox"/> No

CONSUMO DE OTROS PRODUCTOS DE MANERA REGULAR QUE NO APARECEN EN LA ENCUESTA (SEÑALAR NOMBRES COMERCIALES)

PRODUCTO O ALIMENTO	MES	SEMANA	DÍA		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		
		

OBSERVACIONES

ANEXO II. HOJA INFORMATIVA PARA EL PARTICIPANTE.

Título del estudio: **Estudio DRECE III – Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España**

Promotor: **Grupo DRECE**

Nos dirigimos a usted para invitarle a participar en un programa de investigación médica en el que se quieren estudiar los factores de riesgo cardiovascular. Es un estudio muy amplio en el que participarán aproximadamente 5.000 personas en diferentes zonas de toda España.

El estudio consiste en que usted tendrá que contestar a unas preguntas y realizarse una extracción de sangre. Este estudio puede ayudar a mejorar los conocimientos científicos sobre la enfermedad cardiovascular.

La principal incomodidad que puede tener a consecuencia de su participación consiste en que tendrá que acudir al Centro de Salud a realizarse un examen físico mínimo y una extracción de sangre.

La extracción de sangre será destinada al análisis bioquímico básico y de los principales marcadores de riesgo cardiovascular conocidos (por ejemplo colesterol).

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede negarse a participar o podrá interrumpir su participación en el estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que ello tenga consecuencias sobre su tratamiento ni la calidad de la asistencia que seguirá recibiendo de su médico.

Toda la información de carácter personal que se recoja será confidencial y se conservará separadamente, entre otras cosas para poder remitirle un informe personalizado. Sin embargo, la documentación del estudio no incluirá su nombre en ningún caso. En todo momento *se respetará su anonimato y confidencialidad* de acuerdo con lo establecido en la ley orgánica 15/99 del 13 de diciembre sobre protección de datos de carácter personal. Los datos médicos obtenidos en este estudio serán recogidos en las Hojas de Recogida de Datos del estudio, las cuales no contienen su nombre.

Si tiene alguna duda sobre esta información, no dude en preguntar a su médico.

En caso de acceder a participar en el estudio, se ruega firme el formulario de consentimiento que le facilitará su médico. Si lo desea puede consultar con sus familiares y amigos antes de tomar una decisión.

En caso que tenga cualquier duda o problema en relación al estudio no dude en comunicárselo a su médico.

Nombre del médico: _____

Número de teléfono: _____

ANEXO III: CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Estudio DRECE III – Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España

Yo (nombre del paciente)

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Y he expresado libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante:

Fecha:

Firma del investigador:

ANEXO IV: HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE PARA ESTUDIOS GENETICOS.

Título del estudio: **Estudio DRECE III – Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España**

Promotor: **Grupo DRECE**

Se solicita su participación en este proyecto de investigación, que incluye el objetivo de profundizar en el conocimiento de factores genéticos que estén relacionados con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, que incluye el infarto agudo de miocardio y los accidentes cerebrovasculares (trombosis o embolia cerebral) además de toda una serie de problemas circulatorios periféricos como la falta de riego sanguíneo en las piernas, problemas todos ellos que repercuten en una disminución de la calidad de vida de las personas afectadas.

En este estudio participan 50 centros de salud de toda España y se estima que participen un total de casi 5000 personas repartidas entre todas las zonas.

No recibirá ningún tratamiento especial por su participación en el estudio sino que será el mismo que recibiría si no participara en el mismo.

Es posible que de su participación en este estudio no obtenga un beneficio directo. Sin embargo la identificación de posibles factores genéticos relacionados con la enfermedad cardiovascular podría beneficiar en un futuro a otras personas y contribuir a un mejor conocimiento de las enfermedades cardiovasculares.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Puede negarse a participar o podrá interrumpir su participación en el estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones y sin que ello tenga consecuencias sobre su tratamiento ni la calidad de la asistencia que seguirá recibiendo de su médico.

Si usted decide participar, se le extraerá un tubo de sangre adicional (aproximadamente 9 ml) para obtener las muestras de ADN. El ADN es un elemento que está presente en todas sus células porque lo ha recibido de sus padres y lleva un código en forma de “genes” que determina sus características físicas personales como el color de ojos, de piel, etc. Las diferencias entre unas personas y otras nos pueden ayudar a explicar porqué algunas personas desarrollan unas enfermedades y otras no.

Toda la información de carácter personal que se recoja será confidencial y se conservará separadamente, entre otras cosas para poder remitirle un informe personalizado. Sin embargo, la documentación del estudio no incluirá su nombre en ningún caso. En todo momento *se respetará su anonimato y confidencialidad* de acuerdo con lo establecido en la ley orgánica 15/99 del 13 de diciembre sobre protección de datos de carácter personal. Los datos médicos obtenidos en este estudio serán recogidos en las Hojas de Recogida de Datos del estudio, las cuales no contienen su nombre.

La toma de muestras de sangre puede provocar una sensación de ardor en el punto en el que se introduce la aguja en la piel y le puede ocasionar un pequeño hematoma que desaparece en pocos días. Más raramente mareo en el momento de la extracción de sangre.

Se pedirá su consentimiento para que con su sangre se hagan dos cosas:

1. Que acepte que en el ADN de su sangre se estudien algunos de los genes que sabemos que pueden estar involucrados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular.
2. Es probable que en un futuro se descubran nuevos genes relacionados con la enfermedad cardiovascular. Por ello se le solicita que autorice al grupo DRECE a almacenar una muestra de su ADN para el estudio de otros genes que se puedan descubrir en el futuro. Si usted acepta autorizar este almacenamiento, se eliminarán de la muestra todos los vínculos con su identidad, antes de guardarla, de manera que no será posible llegar a conocer cual es la identidad de la persona de quien procede cada una de las muestras, aunque se conserve el enlace con todos los datos biológicos obtenidos (igualmente sin conexión con la identidad de la persona de quien proceden).

Si tiene alguna duda sobre esta información, no dude en preguntar a su médico.

Por participar en este estudio usted no recibirá ningún tipo de compensación económica.

En caso de acceder a participar en el estudio, se ruega firme el formulario de consentimiento que le facilitará su médico. Si lo desea puede consultar con sus familiares y amigos antes de tomar una decisión.

En caso que tenga cualquier duda o problema en relación al estudio no dude en comunicárselo a su médico.

Nombre del médico: _____

Número de teléfono: _____

ANEXO V . CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

Estudio DRECE III – Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España

Consentimiento para ESTUDIOS GENETICOS

Yo (nombre del paciente)

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido respuestas satisfactorias a mis preguntas

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con (nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera
2. Sin tener que dar explicaciones
3. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Y he expresado libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante:

Fecha:

Firma del investigador:

ANEXO VI. MANUAL DE OPERACIONES: PARA EL CENTRO DE SALUD

NOTA: No es necesario que el cumplimiento del CDR (exploración física/encuesta del participante) y la extracción de sangre se realicen el mismo día; lo cual quedará bajo criterio del facultativo, teniendo en cuenta las siguientes recomendaciones para la extracción de sangre.

- **Los sujetos serán citados exclusivamente de Lunes a Jueves (o de Lunes a Miércoles en la Comunidad Canaria).**
- **La extracción de sangre se realizará entre las 8:00 y las 10:00 a.m.**
- **El participante deberá:**
 - **Estar en ayunas de aproximadamente 12 horas (hora límite de ingesta de alimentos: 20:00 h. del día anterior).**
 - **Durante el período de ayunas no ingerirá más que agua.**
- **Confirmar, antes de realizar la extracción de sangre, que el participante realmente cumple estas dos condiciones.**
 - **El sujeto no deberá realizar esfuerzo o ejercicio intenso 24 horas antes de la extracción de sangre.**
 - **No fumará en las horas previas a la extracción.**
 - **Llevará a cabo su dieta habitual.**
 - **No tomará medicamentos (excepto los estrictamente necesarios: digoxina, insulina...) desde la tarde anterior a la extracción de sangre.**
 - **No haber padecido ninguna enfermedad aguda en los tres meses previos (como infarto, trombosis, colecistitis...)**
 - **No haber padecido ningún proceso intercurrente leve en la semana previa (catarro, vómitos, diarrea..)**

CONDICIONES RELATIVAS A LA EXTRACCIÓN DE SANGRE:

- 1º - **Hora de extracción de sangre: 8:00 a 10:00 h. a.m.**
 - Material necesario por individuo (se encontrará en una bolsa enviada por el laboratorio de referencia):
 - Sistema para extracción con vacío: aguja y campana.
 - Dos tubos con gel separador.
 - Un tubo con EDTA-k₃ como anticoagulante.
 - Dos tubos de plástico con tapón a rosca para trasvasar los sueros (para uso del laboratorio colaborador).
- 2º Antes de la extracción de sangre el sujeto deberá permanecer al menos 5 minutos en reposo.
- 3º La extracción de sangre se llevará a cabo con el sujeto sentado.
- 4º No utilizar éstasis venosa mediante torniquete.
- 5º En caso de no poder evitarse la éstasis venosa, ésta se retirará una vez canalizada la vena.
- 6º La sangre se extraerá con sistema de vacío y será recogida en los tubos, marcados con etiquetas correspondientes. El último tubo a emplear será el de EDTA-k₃ (tapón morado).
- 8º Agitar suavemente y varias veces el tubo de EDTA-k₃. Este tubo se remitirá tal cual al laboratorio de referencia, mientras tanto guardar refrigerado. Dejar los otros tubos en reposo a TA durante 60'.
- 9º Transportar los tubos al laboratorio colaborador donde se centrifugarán y separarán los sueros en los tubos adecuados.

ANEXO VII. MANUAL DE OPERACIONES: PARA EL LABORATORIO COLABORADOR

Una vez recibidos los tubos:

1º Guardar en nevera los tubos con EDTA-K₃ como anticoagulante (tapón morado).

2º Centrifugar tapados los tubos con gel separador y activador de coágulo durante 15' a 2500 rpm (aprox. 150g.) y temperatura ambiente.

3º Una vez centrifugados comprobar que el gel está situado entre el coágulo de sangre y el suero (si no fuese así repetir la centrifugación). Destapar los tubos y trasvasar los sueros a los tubos de plástico con la identificación adecuada. Cerrar bien los tubos que contienen los sueros.

4º Llamar al servicio de mensajería para que acuda a recoger las muestras: **TNT**. **Teléfonos: 902 100 118 y 902 111 868**. Número de cuenta cliente: 37836. Facilitar en ese momento la dirección y la ubicación exacta donde se efectuará la recogida de las muestras. ATENCIÓN LLAMAR CON SUFICIENTE ANTELACIÓN AL SERVICIO DE MENSAJERÍA, NO HACERLO EN EL ÚLTIMO MOMENTO. Es mejor llamar pronto y acordar la hora de recogida.

5º Unos minutos antes de que llegue el mensajero de **TNT**, preparar el envío. Para ello:

- Coger un estuche blanco de envío de muestras y un "gel conservante" que previamente hemos congelado.

- Al abrir el estuche, observamos en el interior de una de las tapas un molde en el que encaja el gel, mientras que en la otra tapa hay varios moldes para situar los tubos (en cada estuche blanco podemos acomodar un total de 9 tubos). Colocar el gel congelado en el molde destinado para ello.

- Introducir los tubos de sangre total y los que contienen los sueros separados, **correctamente identificados**, en los moldes adecuados del estuche. En caso de que los tubos queden muy holgados, sujetarlos con una banda de esparadrapo.

- Introducir entre el plástico transparente que rodea el exterior del estuche blanco y el propio estuche las **HOJAS CONFIDENCIALES** con los datos de los participantes.

6º Guardar el estuche con las muestras en una nevera, hasta que llegue el mensajero.

7º Introducir cada estuche blanco que hayamos preparado en un sobre acolchado.

8º Introducir 1 ó 2 sobres acolchados (según necesidades) en uno de los sobres grandes de plástico que nos proporcionará el Servicio de Mensajería.

9º Rellenar los datos del albarán de envío. Sólo es necesario poner los datos del remitente (es decir, del centro de salud) ya que los datos del remitente (Fundación Jiménez-Díaz. Avda. Reyes Católicos, 2. 4ª Planta Investigación Madrid 28040) irán impresos en el albarán)

ANEXO VIII**INFORME A PARTICIPANTES EN ESTUDIO DRECE**

Nombre y Apellidos:

Centro:

Edad: años

Sexo:

Hábitos de riesgo

Tabaquismo: De 6-15 cig/día

Peso y Tensión Arterial

Peso corporal: 102 kg

Índice de Masa Corporal: 30,1 (20-25: Normal; 25-30: Sobrepeso; >30: Obesidad)

Tensión Arterial: 120 - 87,5 mmHg

Composición de la dieta

(Recomendación a Población General)

Cantidad de Calorías:	2505,3	Kc	
Porcentaje de Hidratos de Carbono:	32,6	%	(> 45 %)
Porcentaje de Proteínas:	17,1	%	(10-20 %)
Porcentaje de Grasas:	45,1	%	(<= 35 %)
▪ Saturada:	15,1	%	(< 10 %)
▪ Poliinsaturada:	8,7	%	(< 10 %)
▪ Monoinsaturada:	17,6	%	(> 15 %)
Colesterol:	481,5	mg/día	(< 300 mg/día)

Diagnósticos Previos de Factores de Riesgo y/o Enfermedad Vascolar

Diagnóstico de Hipertensión Arterial: No

Diagnóstico de Diabetes Mellitus: No

Diagnóstico de Hipercolesterolemia: Si

Antecedentes Familiares de Enfermedad Vascolar Prematura: Si

Diagnóstico de Enfermedad Vascolar:

- Coronaria: No
- Cerebral: No
- Miembros Inferiores: No

Resultados Analíticos

(Valores de Referencia)

Glucosa:	87	mg/dl	(<= 100 mg/dl)
Triglicéridos:	179	mg/dl	(<= 200 mg/dl)
Colesterol Total:	193	mg/dl	(<= 200 mg/dl)
Colesterol HDL:	28	mg/dl	
Colesterol LDL:		mg/dl	

ANEXO IX : GRUPO INVESTIGADOR DRECE**A) GRUPO DE ESTUDIO DRECE NACIONAL**

Coordinadores del estudio: JA Gutiérrez-Fuentes, JA Gómez Gerique, A Gómez de la Cámara, MA Rubio Herrera, C Jurado Valenzuela y P Cancelas.

Investigadores: A Rueda, A Avellaneda, R Montero, MD Ballesteros (Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid); A Porres, MT Montoya, G López (Fundación Jiménez Díaz, Madrid); P Ferrando, D Lora, J De la Cruz, P Magán (Unidad de Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre)

E Juncadella i García (Centro de Salud A B C de Hospitalet); E Melús Palazón, MJ Morales Gregorio, P Pitarque Cargallo, E Mayayo Castillejo, I González Gómez de Segura, MI Sancho Giner, AM Aznárez García, F Ibáñez García, ME Marco Gayarre, P Sebastian Villán, E Muñoz Novella, MA Montañés Gracia, S Murciano González, V Peg Rodríguez (Centro de Salud Actur-Sur); R Saénz Guallar, A Abos Zueco, J Pastor Espinosa, JJ Berlanga Rubio, A García García, ME Estopiñán, B Altaba Sanz, I Castellano Juste, Carmen Burgues Valero (Centro de Salud de Alcañiz); A Aguiar Bautista, V del Rosario Sánchez, MC Gómez Medina, M Martel López, D Ruano López (Centro de Salud de Agüimes); A García Barrientos, E Hernández Hernández, M Badia Savidó, S Puerto Balete (Centro de Salud Bañeres); J Boned Izued, J Codes Gómez, MC Ortega Calleja, F Sancho Durán (Centro de Salud Calatayud Sur); R Provencio Hernando, FJ Peiró Cifuentes (Centro de Salud de Budia-Guadalajara); MA Díez García, M Cáceres Hernández (Centro de Salud Casa del Barco); JB Gómez Castaño, F Fernández (Centro de Salud Cieza-Murcia); E Pérez Calzada, MV Alonso Pérez de Ágreda, MY Del Campo Ciruelos, MT Díaz Benito, MA González Ramos, C González Ramos (Centro de Salud Federico García Lorca); C Sánchez Arce, T Casaseca Calvo (Centro de Salud General Ricardos); O Pascual Gil (Centro de Salud Guadalajara Sur); C Lasa Unzúe, JD García Díaz (Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares); F Almagro Múgica, E Yetano Larrazabal, E Intxaurza Hernández (Centro de Salud Lasarte-Hospital Guipúzcoa); IM Socias Buades, M Campo Vázquez,

M Garau Miquel, F Ramón Roselló, MJ Barea Mestre, M Barceló Morey (Centro de Salud de Manacor); F López Simarro, S Miravet Jimenez, J Fortea López, I Verges Macario (Centro de Salud de Martorell); MI del Cura González, C Reverte Asuero (Centro de Salud Mendiguchia-Carriche); JI Sedano García, E Angulo Vallejo, MA Martínez Solórzano, M Santos Lago (Centro de Salud Miranda-Este); J Isasia Ballester, MJ Martín Martín, M Monasterio Bazán, C Alonso Canosa, Y Zorraquino Muñoz, LE Gómez Rodríguez (Centro de Salud Pobo de Dueñas-Guadalajara); F San Juan García, A Cruz Macías, S Vilariño Román (Centro de Salud Plaza de Argel); A Serrano Cumplido, J Antón Ortega, J del Río Fernández, L Uribe-Etxebarria García, N López Miguel, E Borobio del Campo, J Marín Vieites, A García García (Centro de Salud de Portugalete-Osakidetza); MJ Castellanos Alonso, M Pellitero Espina (Centro de Salud Reina Sofía); H Cardona Castellano, MD Carrascosa Ferrera, J Marrero Brito (Centro de Salud San Gregorio- Telde); LM Fontenla Devesa, MC Luna Barrós, MC Paz Silva, R Rubianes Soto, MD Durán Pereira, RD Martínez Meijide, N Silva García (Centro de Salud de San Roque-Villagarcía de Arosa); MC Velicia Peña, M Domínguez Sardiña, J Mosquera Nogueira, M Rodríguez Ríos, VJ Diéguez Pereira, C Gabián Pereira, M Velhas Pereira, XM Parente Mojón, JA Río Orgueira, C Cruces Artero, MA Rionegro López (Centro de Salud Sardoma); P González Aído, S Baleato González, A Álvarez Caride (Centro de Salud Vite); C Lamas, Subdirección de (Atención Sanitaria SAS)

B) GRUPO DE ESTUDIO DRECE III -ARAGÓN

Coordinadora: Elena Melús Palazón.

Investigadores: **E Melús Palazón**, MJ Morales Gregorio, P Pitarque Cargallo, E Mayayo Castillejo, I González Gómez de Segura, MI Sancho Giner, AM Aznárez García, F Ibáñez García, ME Marco Gayarre, P Sebastian Villán, E Muñoz Novella, MA Montañés Gracia, S Murciano González, V Peg Rodríguez (Centro de Salud Actur-Sur); **R Saénz Guallar**, A Abos Zueco, J Pastor Espinosa, JJ Berlanga Rubio, A García García, ME Estopiñán, B Altaba Sanz, I Castellano Juste, Carmen Burgues Valero (Centro de Salud de Alcañiz); J Boned Izued, **J Codes Gómez**, MC Ortega Calleja, F Sancho Durán (Centro de Salud Calatayud Sur); J. Horno Delgado, S. Zabala López, L Alquezar Labad, B Gargallo, J Castiella Herrero, MA de Mingo (C.S. Teruel). *En DRECE I en Aragón participaron otras personas que han contribuido a su puesta en marcha; J Valdeperez, R. Altisent.(CS Actur Sur). MJ Morales. P. Pitarque.

**ANEXO X : TRABAJOS PUBLICADOS GRUPO INVESTIGADOR
DRECE**

1. Gutiérrez Fuentes JA. Síndrome polimetabólico. Experiencias del estudio DRECE. Rev Esp Card 1995; 48:18-27.
2. Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, Rubio MA. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE (Diet and Risk of Cardiovascular Disease in Spain) study. DRECE Study Group. Med Clin 1999; 113:730-5.
3. Ballesteros Pomar MD, Rubio Herrera MA, Gutiérrez fuentes JA, Gómez Gerique JA, Gómez de la Cámara A, et al. Drece Study Group. Dietary Habits and Cardiovascular Risk in the Spanish Population: The DRECE Study (I). Ann Nutr Metab 2000;44:108-14
4. Ballesteros-Pomar M.D, Rubio-Herrera M.A, Gutiérrez-Fuentes, J.A, Gómez-Gerique J.A, et al. p. Dietary Habits and Cardiovascular Risk in the Spanish Population: The DRECE Study (II) Micronutrient Intake. Ann Nutr Metab. 2000; 44:177-82.
5. Gómez Gerique JA, Gutiérrez Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, Rubio MA. Perfil lipídico de la población española: estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España). Disponible en http://www.institutodrece.es/files/Original_4.pdf
6. Ballesteros Pomar MD, Rubio Herrera MA, Gutiérrez fuentes JA, Gómez Gerique JA, en representación del grupo DRECE. Evaluación de la calidad de la dieta española en el estudio DRECE: adecuación a las recomendaciones de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Clin. Invest. Arteriosclerosis. 2001;13:97-102
7. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I, en nombre del grupo DRECE II. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. Med Clin. 2000; 115: 726-9

8. Gómez de la Cámara A, Rubio Herrera MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Jurado Valenzuela C, Lapetra Peralta J, et al. Seguimiento de 1991 a 2004 de la mortalidad y los factores de riesgo emergentes en una cohorte de población general española. Estudio DRECE III (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España). Rev Esp Salud Pública 2008; 82: 415-23
9. Rubio MA, Grupo DRECE. La alimentación en España desde la perspectiva del estudio DRECE. Clin Invest Arterioscl 2007;19:11-14
10. Rubio MA, Gutiérrez Fuentes JA, Gómez Gerique JA, Ballesteros MD., Montoya MT, por el Grupo DRECE. Estudio DRECE: Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España. Hábitos nutricionales en la población española. Endocr Nutr.2000; 47:294-300.
11. Gómez Gerique JA, Grupo DRECE. Estudio DRECE: factores de riesgo cardiovascular en la población española. Evolución del perfil lipídico 1992-2005 Clin Invest Arterioscl 2007; 19:15-9.