

Don Antonio Cabrera de León, Doctor en Medicina, Profesor Titular de Medicina Preventiva y Salud Pública en La Universidad de La Laguna, certifica que:

Doña Sayli Navarro Morejón, licenciada en Medicina por la Universidad de La Laguna, ha realizado bajo mi dirección y supervisión la Tesis Doctoral titulada **“ESTUDIO DE LA DISLIPEMIA EN LA POBLACIÓN ADULTA DE CANARIAS EN LA PRIMERA DÉCADA DEL SIGLO XXI”**.

Lo cual firmo, en La Laguna a 1 de octubre de 2014.

Firmado: Prof. Dr. Don Antonio Cabrera de León

UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

FACULTAD DE MEDICINA

**DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA,
PEDIATRÍA, MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA,
TOXICOLOGÍA Y MEDICINA LEGAL Y FORENSE**

**ESTUDIO DE LA DISLIPEMIA EN LA
POBLACIÓN ADULTA DE CANARIAS
EN LA PRIMERA DÉCADA DEL
SIGLO XXI.-**

TESIS DOCTORAL

Presentada por: SAYLI NAVARRO MOREJÓN

Dirigida por: Prof. Dr. ANTONIO CABRERA DE LEÓN

TENERIFE 2014

DEDICATORIA

A Elías Sánchez Navarro, mi hijo;
por iluminarme.

AGRADECIMIENTOS

Gracias al Dr. Antonio Cabrera de León, director de esta tesis doctoral, por brindarme la oportunidad de aprender a investigar. Gracias a su generosidad, su paciencia y su gran apoyo, este proyecto ve la luz. Ha sido un privilegio contar con su dirección.

Gracias al grupo CDC por su labor, y a los participantes por su colaboración, que permiten el progreso de nuestra comunidad.

Gracias a mi familia por su cariño, a mis padres Pablo Antonio Navarro Valdivia y Bertha Lidia Morejón González por darme la vida y una educación, a mi hermana Lorena Navarro Morejón por compartir mi infancia, a mis tíos Gregorio Navarro Santos y Candelaria Cabrera Ventura por su gran apoyo.

Gracias a mi amiga María Olivia Hernández Mesa y a su familia, por todo su cariño. *Los amigos son la familia que uno escoge.*

Gracias a mis amigos Saskia Kloppenburg, Guillermo Reyes Abreu, María Teresa Rodríguez Herrojo, Geisy González González, Augusto César Alvarado Yanes, María Laura Martínez Pane, Francisco Javier Trujillo Hernández, Marcos Javier Cuerva González, Ricardo Rodríguez Díaz, David López Sánchez, Orlando Siverio Morales, Lucía Céspedes Ocampo, Oxana Reybrik de Colichón, Félix Colichón Custodio, Myriam Medina Darias y Carlos Valderrábano.

Gracias a Esther Pérez González y Omaira Pérez González, por todo el amor a Elías y a mí.

Gracias a José Manuel Cuerva González y Sandra Centurión Castro, por su aliento y apoyo.

Agradezco a mis maestros y profesores, cuyas enseñanzas me han influido muy positivamente, en especial al Dr. José Segura Munera, Dr. Domingo Méndez Mora, Dr. Carlos De las Cuevas Castresana, Dra. María Trinidad Rufino Delgado, Dra. María Teresa Marco García, Dr. Antonio Solbes Caro, Dra. Luz Marina Higuera Linares, Dr. Manuel Damas Plasencia y Dr. Carlos Andrés Martín Real.

Agradezco a todos mis compañeros y tutores durante mi especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria y Centro de Salud de Añaza. Gracias a todos por vuestra dedicación, paciencia, motivación y aliento.

“Never regard study as a duty, but as the enviable opportunity to learn to know the liberating influence of beauty in the realm of the spirit for your own personal joy and to the profit of the community to which your later work belongs.”

Albert Einstein

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	15
1.1 CONCEPTOS GENERALES	15
1.2 DISLIPEMIA	18
1.2.1 Aspectos bioquímicos y metabólicos de los lípidos.....	18
1.2.1.a Características de los ácidos grasos.....	18
1.2.1.b Características de los triglicéridos.....	19
1.2.1.c Características de los esteroides	20
1.2.1.d Características de las lipoproteínas	22
1.2.2 Clasificación de Dislipemias.....	25
1.2.2.a Clasificación simplificada de las dislipemias.....	25
1.2.2.b Clasificación fenotípica de las hiperlipemias (OMS) / modificada de Fredrickson.....	26
1.2.2.c Clasificación etiopatogénica de la dislipemia	26
1.2.3 Diagnóstico de la dislipemia	28
1.2.3.a Recomendaciones para la determinación de lípidos.....	29
1.2.3.b Recomendación de detección de dislipemia.....	30
1.2.3.c Estudio del paciente con dislipemia	30
1.3 ENFERMEDAD VASCULAR ATEROSCLERÓTICA	31
1.3.1 Aspectos anatomopatológicos de la enfermedad vascular aterosclerótica	31
1.3.2 Riesgo cardiovascular	33
1.3.3 Factores de riesgo cardiovascular	36
1.3.3.a Factor de riesgo en la epidemiología.....	36
1.3.3.b Factor de riesgo cardiovascular.....	38
1.3.3.1 Obesidad.....	40
1.3.3.2 Hipertensión arterial.....	43
1.3.3.3. Diabetes mellitus.....	48

1.3.3.4 Síndrome metabólico.....	52
1.3.3.5 Dieta.....	54
1.3.3.6 Tabaquismo.....	58
1.3.3.7 Ejercicio físico.....	59
1.3.3.8 Marcadores de riesgo: sexo, edad y antecedentes familiares.....	60
1.3.3.9 Marcadores de inflamación, de infección y factores trombogénicos.....	61
1.3.3.10 Factores psicosociales.....	63
1.3.4 Perfil lipídico.....	64
1.3.4.1 Colesterol LDL.....	64
1.3.4.2 Colesterol HDL.....	65
1.3.4.3 Colesterol no-HDL.....	67
1.3.4.4 Triglicéridos.....	68
1.3.4.5 Índice aterogénico.....	69
1.3.4.6 Cociente Triglicéridos / colesterol HDL.....	70
1.4 MAGNITUD DEL PROBLEMA.....	71
1.4.1 Marco epidemiológico a nivel mundial.....	71
1.4.2 Epidemiología de enfermedad vascular aterosclerótica e hipercolesterolemia en España.....	73
1.4.3 Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica y de factores de riesgo cardiovascular en Canarias.....	77
1.4.4 Estudios epidemiológicos nacionales.....	80
1.5 OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.....	84
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	89
2.1 EL CDC DE CANARIAS.....	89
2.2 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	90
2.2.1 Participantes del estudio.....	90
2.2.2 Selección y reclutamiento de los participantes.....	90
2.2.3 Criterios de inclusión y de exclusión.....	92

2.2.4 Cronología del trabajo de campo	93
2.2.5 Proceso del control de calidad.....	99
2.3 VARIABLES ESTUDIADAS	100
2.3.1 Variables antropométricas.....	100
2.3.2 Variables biomédicas	101
2.3.3 Variables bioquímicas	102
2.3.4 Variables de estilo de vida	102
2.3.4.1 Actividad física	102
2.3.4.2 Tabaquismo	102
2.3.4.3 Consumo de alcohol.....	102
2.3.4.4 Dieta	103
2.3.5 Factores de riesgo cardiovascular	104
2.3.5.1 Diabetes Mellitus.....	104
2.3.5.2 Hipertensión arterial.....	104
2.3.5.3 Dislipemia	105
2.3.5.4 Definición de Síndrome Metabólico	106
2.3.5.5 Estimación de Resistencia a la Insulina	106
2.3.6 Variable de enfermedad cardiovascular	107
2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	107
3. RESULTADOS	111
3.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	111
Tabla 3.1.1 Características demográficas de los participantes	111
Tabla 3.1.2 Distribución de los participantes según grupos de edad.....	111
Tabla 3.1.3 Distribución de los participantes según isla de residencia	112
3.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS	112
Tabla 3.2.1 Medidas antropométricas en las mujeres	113
Tabla 3.2.2 Medidas antropométricas en los varones	113

Tabla 3.2.3 IMC por categorías.....	114
Tabla 3.2.4 Prevalencia de obesidad según RAE ≥ 55	114
3.3 PREVALENCIA DE DISLIPEMIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS	114
Tabla 3.3.1 Valores séricos de colesterol total, colesterol no-HDL, triglicéridos, colesterol HDL, Apo B y colesterol LDL en las mujeres	115
Tabla 3.3.2 Valores séricos de colesterol total, colesterol no HDL, triglicéridos, colesterol HDL, Apo B y colesterol LDL en los varones	115
Tabla 3.3.3 Prevalencia de dislipemia según CT ≥ 250 mg/dL.....	116
Tabla 3.3.4 Prevalencia de dislipemia según CT ≥ 240 mg/dL.....	116
Tabla 3.3.5 Prevalencia de dislipemia según CT ≥ 200 mg/dL.....	116
Tabla 3.3.6 Prevalencia de dislipemia según los criterios de AHA	116
Tabla 3.3.7 Prevalencia de dislipemia conocida	117
Tabla 3.3.8 Prevalencia de dislipemia conocida con tratamiento	117
Tabla 3.3.9 Prevalencia de cLDL ≥ 160 mg/dL.....	117
Tabla 3.3.10 Prevalencia de cLDL ≥ 130 mg/dL	118
Tabla 3.3.11 Prevalencia de cLDL ≥ 100 mg/dL	118
Tabla 3.3.12 Frecuencia de cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres ...	118
Tabla 3.3.13 Prevalencia de hipertrigliceridemia según TG ≥ 150 mg/dL	119
Tabla 3.3.14 Cociente TG / cHDL	119
Tabla 3.3.15 Cociente TG / cHDL ≥ 3	119
3.4 PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	119
Tabla 3.4.1 Prevalencia de la diabetes mellitus.....	120
Tabla 3.4.2 Prevalencia de la hipertensión arterial	120
Tabla 3.4.3 Prevalencia del síndrome metabólico.....	120
3.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS FACTORES DE ESTILO DE VIDA	120
Tabla 3.5.1 Prevalencia de sedentarismo	121
Tabla 3.5.2 Prevalencia de consumo de tabaco.....	121

Tabla 3.5.3 Adherencia a la dieta mediterránea	121
Tabla 3.5.4 Distribución en terciles de la adherencia a la dieta mediterránea	122
Tabla 3.5.5 Prevalencia de consumo de alcohol	122
3.6 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS ..	123
Tabla 3.6.1 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 250 mg/dL.....	123
Tabla 3.6.2 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 240 mg/dL.....	123
Tabla 3.6.3 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 200 mg/dL.....	123
Tabla 3.6.4 Relación entre IMC por categorías y valores de CT, según criterios de AHA	124
Tabla 3.6.5 Relación entre IMC por categorías y dislipemia conocida con tratamiento.....	125
Tabla 3.6.6 Relación entre IMC por categorías y cLDL ≥ 160 mg/dL	125
Tabla 3.6.7 Relación entre IMC por categorías y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres.....	126
Tabla 3.6.8 Relación entre IMC por categorías y TG ≥ 150 mg/dL	126
Tabla 3.6.9 Relación entre IMC por categorías y cociente TG / cHDL ≥ 3	127
Tabla 3.6.10 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 250 mg/dL.....	127
Tabla 3.6.11 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 240 mg/dL.....	127
Tabla 3.6.12 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 200 mg/dL.....	128
Tabla 3.6.13 Relación entre RAE ≥ 55 y valores de CT, según criterios de AHA	128
Tabla 3.6.14 Relación entre RAE ≥ 55 y dislipemia conocida con tratamiento.....	129
Tabla 3.6.15 Relación entre RAE ≥ 55 y cLDL ≥ 160 mg/dL	129
Tabla 3.6.16 Relación entre RAE ≥ 55 y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	129
Tabla 3.6.17 Relación entre RAE ≥ 55 y TG ≥ 150 mg/dL	130
Tabla 3.6.18 Relación entre RAE ≥ 55 y cociente TG / cHDL ≥ 3	130
3.7 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	130
Tabla 3.7.1 Relación entre DM y CT ≥ 250 mg/dL	131
Tabla 3.7.2 Relación entre DM y CT ≥ 240 mg/dL	131

Tabla 3.7.3 Relación entre DM y CT ≥ 200 mg/dL	131
Tabla 3.7.4 Relación entre DM y valores de CT, según criterios de AHA	132
Tabla 3.7.5 Relación entre DM y dislipemia conocida con tratamiento	132
Tabla 3.7.6 Relación entre DM y cLDL ≥ 160 mg/dL	133
Tabla 3.7.7 Relación entre DM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	133
Tabla 3.7.8 Relación entre DM y TG ≥ 150 mg/dL	134
Tabla 3.7.9 Relación entre DM y cociente TG / cHDL ≥ 3	134
Tabla 3.7.10 Relación entre HTA y CT ≥ 250 mg/dL	135
Tabla 3.7.11 Relación entre HTA y colesterol total ≥ 240 mg/dL	135
Tabla 3.7.12 Relación entre HTA y CT ≥ 200 mg/dL	135
Tabla 3.7.13 Relación entre HTA y valores de CT, según criterios de AHA	136
Tabla 3.7.14 Relación entre HTA y dislipemia conocida con tratamiento	136
Tabla 3.7.15 Relación entre HTA y cLDL ≥ 160 mg/dL	137
Tabla 3.7.16 Relación entre HTA y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	137
Tabla 3.7.17 Relación entre HTA y TG ≥ 150 mg/dL	138
Tabla 3.7.18 Relación entre HTA y cociente TG / cHDL ≥ 3	138
Tabla 3.7.19 Relación entre SM y CT ≥ 250 mg/dL	139
Tabla 3.7.20 Relación entre SM y CT ≥ 240 mg/dL	139
Tabla 3.7.21 Relación entre SM y CT ≥ 200 mg/dL	139
Tabla 3.7.22 Relación entre SM y valores de CT, según criterios de AHA	140
Tabla 3.7.23 Relación entre SM y dislipemia conocida con tratamiento	140
Tabla 3.7.24 Relación entre SM y cLDL ≥ 160 mg/dL	141
Tabla 3.7.25 Relación entre SM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	141
Tabla 3.7.26 Relación entre SM y TG ≥ 150 mg/dL	141
Tabla 3.7.27 Relación entre SM y cociente TG / cHDL ≥ 3	142

3.8 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y FACTORES DE ESTILO DE VIDA.....	142
Tabla 3.8.1 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 250 mg/dL.....	142
Tabla 3.8.2 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 240 mg/dL.....	143
Tabla 3.8.3 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 200 mg/dL.....	143
Tabla 3.8.4 Relación entre sedentarismo y valores de CT, según criterios de AHA	143
Tabla 3.8.5 Relación entre sedentarismo y dislipemia conocida con tratamiento.....	144
Tabla 3.8.6 Relación entre sedentarismo y cLDL ≥ 160 mg/dL	144
Tabla 3.8.7 Relación entre sedentarismo y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	145
Tabla 3.8.8 Relación entre sedentarismo y TG ≥ 150 mg/dL	145
Tabla 3.8.9 Relación entre sedentarismo y cociente TG / cHDL ≥ 3	146
Tabla 3.8.10 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 250 mg/dL	146
Tabla 3.8.11 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 240 mg/dL	146
Tabla 3.8.12 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 200 mg/dL	147
Tabla 3.8.13 Relación entre consumo de tabaco y valores de CT, según criterios de AHA.....	147
Tabla 3.8.14 Relación entre consumo de tabaco y dislipemia conocida con tratamiento	148
Tabla 3.8.15 Relación entre consumo de tabaco y cLDL ≥ 160 mg/dL.....	148
Tabla 3.8.16 Relación entre consumo de tabaco y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres.....	149
Tabla 3.8.17 Relación entre consumo de tabaco y TG ≥ 150 mg/dL.....	149
Tabla 3.8.18 Relación entre consumo de tabaco y cociente TG / cHDL ≥ 3	150
Tabla 3.8.11 ajustada por edad en mujeres	150
Tabla 3.8.12 ajustada por edad en mujeres	150
Tabla 3.8.15 ajustada por edad en mujeres	151
Tabla 3.8.18 ajustada por edad en mujeres	151
Tabla 3.8.19 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT ≥ 250 mg/dL	151
Tabla 3.8.20 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT ≥ 240 mg/dL	152

Tabla 3.8.21 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT ≥ 200 mg/dL	152
Tabla 3.8.22 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y valores de CT, según criterios de AHA	153
Tabla 3.8.23 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y dislipemia conocida con tratamiento.....	153
Tabla 3.8.24 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cLDL ≥ 160 mg/dL.....	154
Tabla 3.8.25 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres.....	154
Tabla 3.8.26 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y TG ≥ 150 mg/dL	155
Tabla 3.8.27 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cociente TG / cHDL ≥ 3	155
Tabla 3.8.25 ajustada por edad en varones.....	156
Tabla 3.8.25 ajustada por edad en mujeres	156
Tabla 3.8.27 ajustada por edad en varones.....	156
Tabla 3.8.28 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 250 mg/dL.....	157
Tabla 3.8.29 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 240 mg/dL.....	157
Tabla 3.8.30 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 200 mg/dL.....	157
Tabla 3.8.31 Relación entre consumo de alcohol y valores de CT, según criterios de AHA....	158
Tabla 3.8.32 Relación entre consumo de alcohol y dislipemia conocida con tratamiento.....	158
Tabla 3.8.33 Relación entre consumo de alcohol y cLDL ≥ 160 mg/dL	159
Tabla 3.8.34 Relación entre consumo de alcohol y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres.....	159
Tabla 3.8.35 Relación entre consumo de alcohol y TG ≥ 150 mg/dL.....	160
Tabla 3.8.36 Relación entre consumo de alcohol y cociente TG / cHDL ≥ 3	160
3.9 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.....	160
Tabla 3.9.1 Relación entre IAM y CT ≥ 250 mg/dL	161
Tabla 3.9.2 Relación entre EAC y CT ≥ 250 mg/dL.....	161
Tabla 3.9.3 Relación entre IAM y CT ≥ 240 mg/dL	161
Tabla 3.9.4 Relación entre EAC y CT ≥ 240 mg/dL.....	162

Tabla 3.9.5 Relación entre IAM y CT ≥ 200 mg/dL	162
Tabla 3.9.6 Relación entre EAC y CT ≥ 200 mg/dL.....	162
Tabla 3.9.7 Relación entre IAM y valores de CT según criterios de AHA.....	163
Tabla 3.9.8 Relación entre EAC y valores de CT según criterios de AHA	163
Tabla 3.9.9 Relación entre IAM y dislipemia conocida con tratamiento.....	163
Tabla 3.9.10 Relación entre EAC y dislipemia conocida con tratamiento.....	164
Tabla 3.9.11 Relación entre IAM y cLDL ≥ 160 mg/dL	164
Tabla 3.9.12 Relación entre EAC y cLDL ≥ 160 mg/dL	164
Tabla 3.9.13 Relación entre IAM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	165
Tabla 3.9.14 Relación entre EAC y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	165
Tabla 3.9.15 Relación entre IAM y valores de TG ≥ 150 mg/dL	165
Tabla 3.9.16 Relación entre EAC y TG ≥ 150 mg/dL	166
Tabla 3.9.17 Relación entre IAM y cociente TG / cHDL ≥ 3	166
Tabla 3.9.18 Relación entre EAC y cociente TG / cHDL ≥ 3	166
3.10 ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	167
3.10.1 Modelos de regresión de riesgos proporcionales	167
3.10.1.1. Modelo de Cox 1	167
Tabla 3.10.1.1. Modelo de Cox 1	167
3.10.1.2. Modelo de Cox 2	168
Tabla 3.10.1.2. Modelo de Cox 2	168
3.10.1.3. Modelo de Cox 3	169
Tabla 3.10.1.3. Modelo de Cox 3	169
3.10.1.4. Modelo de Cox 4	170
Tabla 3.10.1.4. Modelo de Cox 4.....	170
3.10.1.5. Modelo de Cox 5	171

Tabla 3.10.1.5. Modelo de Cox 5	171
3.10.1.6. Modelo de Cox 6	172
Tabla 3.10.1.6. Modelo de Cox 6	172
3.10.1.7. Modelo de Cox 7	173
Tabla 3.10.1.7. Modelo de Cox 7	173
3.10.1.8. Modelo de Cox 8	174
Tabla 3.10.1.8. Modelo de Cox 8	174
3.10.1.9. Modelo de Cox 9	175
Tabla 3.10.1.9. Modelo de Cox 9	175
3.10.1.10. Modelo de Cox 10	176
Tabla 3.10.1.10. Modelo de Cox 10	176
3.10.1.11. Modelo de Cox 11	177
Tabla 3.10.1.11. Modelo de Cox 11	177
3.10.1.12. Modelo de Cox 12	178
Tabla 3.10.1.12. Modelo de Cox 12	178
3.10.1.13. Modelo de Cox 13	179
Tabla 3.10.1.13. Modelo de Cox 13	179
4. DISCUSIÓN	183
4.1 PERTINENCIA DEL ESTUDIO	183
4.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA	185
4.2.1 Índice de Masa Corporal	186
4.2.2 Ratio Abdomen / Estatura	188
4.2.3 Valores de lípidos séricos.....	190
4.2.3.a Colesterol total	192
4.2.3.b Colesterol LDL.....	197
4.2.3.c Dislipemia conocida	199
4.2.3.d Colesterol HDL	200

4.2.3.e Triglicéridos	201
4.2.3.f Ratio Triglicéridos / cHDL	202
4.2.3.g Apoproteína B	203
4.2.3.h Colesterol no-HDL	203
4.2.4 Prevalencia de diabetes mellitus	204
4.2.5 Prevalencia de hipertensión arterial	205
4.2.6 Prevalencia de síndrome metabólico	205
4.2.7 Prevalencia de sedentarismo	205
4.2.8 Prevalencia de consumo de tabaco	206
4.2.9 Prevalencia de adherencia a la dieta mediterránea	206
4.2.10 Prevalencia de consumo de alcohol	207
4.3 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y LA DISLIPEMIA	207
4.3.1 Índice de Masa Corporal y perfil lipídico	207
4.3.2 Ratio Abdomen / Estatura y perfil lipídico	208
4.4 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DISLIPEMIA	209
4.4.1 Diabetes mellitus y perfil lipídico	209
4.4.2 Hipertensión arterial y perfil lipídico	211
4.4.3 Síndrome metabólico y perfil lipídico	212
4.5 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE FACTORES DE ESTILO DE VIDA Y DISLIPEMIA	213
4.5.1 Sedentarismo y perfil lipídico	213
4.5.2 Consumo de tabaco y perfil lipídico	214
4.5.3 Adherencia a la dieta mediterránea y perfil lipídico	216
4.5.4 Consumo de alcohol y perfil lipídico	218
4.6 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD VASCULAR CORONARIA Y DISLIPEMIA	220

INDICE

4.7 ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	222
5. CONCLUSIONES	227
5.1 PRIMERA	227
5.2 SEGUNDA.....	228
5.3 TERCERA.....	228
5.4 CUARTA	229
5.5 QUINTA	230
BIBLIOGRAFÍA.....	235
SIGLAS.....	257

I. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad vascular aterosclerótica constituye una de las principales causas de morbimortalidad en los países occidentales, con importante grado de discapacidad y altos costes sanitarios.

En España continúa siendo la primera causa de muerte, a pesar de un descenso de la mortalidad cardiovascular desde 1975, a expensas de la mortalidad cerebrovascular.

La Comunidad Canaria presenta una mortalidad por cardiopatía isquémica más elevada que el resto de comunidades autónomas.

Varios estudios demuestran la relación entre los niveles de lípidos plasmáticos y la mortalidad cardiovascular; por ello, la dislipemia constituye un factor de riesgo cardiovascular modificable en prevención primaria y secundaria.

El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de la dislipemia en la población canaria, su papel como predictor de cardiopatía isquémica, y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular conocidos.

1.1 CONCEPTOS GENERALES

En el presente estudio sobre la dislipemia en la población adulta canaria en la primera década del siglo XXI serán utilizados los siguientes términos que se definen a continuación:

La **dislipemia** o dislipidemia es cualquier alteración en los niveles de lípidos plasmáticos (colesterol, sus fracciones, y triglicéridos), mientras la hiperlipemia o hiperlipidemia consiste en el aumento de los lípidos plasmáticos. Según el lípido elevado se puede denominar hipercolesterolemia (colesterol total elevado), hipertrigliceridemia (triglicéridos elevados) o hiperlipemia mixta¹(colesterol total y triglicéridos elevados).

La **enfermedad vascular aterosclerótica** (EVA) ó enfermedad cardiovascular (ECV) está producida por la aterosclerosis que evoluciona de forma insidiosa y progresiva durante muchos años, y cuando aparecen los síntomas clínicos suele estar avanzada. Se puede manifestar clínicamente en diferentes localizaciones del territorio vascular². Se considera enfermedad vascular establecida, según indica el Framingham Heart Study, a la cardiopatía isquémica, ictus isquémico (incluido episodios transitorios), enfermedad arterial periférica, aneurisma aórtico aterotrombótico, insuficiencia cardíaca de etiología isquémica y/o hipertensiva².

El **riesgo cardiovascular** (RCV) es la probabilidad que tiene un individuo de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un período de tiempo determinado, generalmente de 5 a 10 años. La estimación del RCV global se realiza a partir de la determinación de los factores de riesgo cardiovascular mayores³.

Los **factores de riesgo cardiovascular** (FRCV) son condicionantes endógenos y/o ligados a estilos de vida que incrementan la probabilidad de padecer o morir por enfermedad vascular aterosclerótica en aquellas personas en las que inciden. Se catalogan como tales cuando cumplen unos requisitos que permiten establecer una relación de causa-efecto con respecto a la enfermedad vascular^{4,5}. La epidemiología cardiovascular se caracteriza por una etiología multifactorial, con FRCV que se potencian entre sí y, además, se presentan frecuentemente asociados^{4,5}.

El **estudio de cohortes** es un estudio epidemiológico observacional en el que se selecciona a sujetos libres de la enfermedad o fenómeno de salud que se investiga y se

mide la exposición a sus potenciales determinantes. Se les sigue a lo largo del tiempo y se compara la frecuencia con la que aparece (incidencia) el fenómeno de salud en estudio entre los expuestos y no expuestos a cada uno de los potenciales determinantes³. El estudio es prospectivo cuando se inicia midiendo la exposición y luego se sigue a los sujetos a lo largo del tiempo hasta identificar los casos de muerte o enfermedad en el futuro. La variable resultado son los casos de enfermedad o muerte. Dentro de las ventajas de estos estudios se encuentra el establecimiento con claridad de la secuencia temporal de eventos de interés, la medición de los efectos de exposiciones infrecuentes, de la relación entre la exposición y varias enfermedades, la medición de la exposición sin el sesgo derivado de conocer la presencia de la enfermedad, y se evita el sesgo de supervivencia en la medida de la relación de estudio. Los individuos estudiados en el presente estudio pertenecen al CDC de Canarias, primer estudio de una cohorte de población general en el archipiélago canario, que se inició en el año 2000⁶.

Las **Islas Canarias** son un archipiélago del océano Atlántico que conforma una de las diecisiete comunidades autónomas de España, y constituye una de las regiones ultraperiféricas de la Unión Europea. Está formado por siete islas principales; El Hierro, La Gomera, La Palma y Tenerife, que conforman la provincia de Santa Cruz de Tenerife; y Fuerteventura, Gran Canaria y Lanzarote, que componen la provincia de Las Palmas de Gran Canaria. Se sitúa en el norte de África, cerca de las costas de Marruecos, a unos 95 km de la costa africana, y a unos 940 km del continente europeo. La superficie total es de 7.446,95 km², con una población de 2.118.679 habitantes (1.055.302 varones y 1.063.377 mujeres) en 2013, y una densidad de población de 284,46 hab/km², tres veces superior a la media española. En la actualidad, Tenerife y Gran Canaria albergan más del 80% de la población total del archipiélago. Dentro de los indicadores demográficos encontramos una tasa bruta de mortalidad de 6,73 defunciones por mil habitantes en 2012, una tasa bruta de natalidad de 8,22 nacidos por mil habitantes en 2012, y una tasa de fecundidad de 31,39 nacidos por mil mujeres⁷.

1.2 DISLIPEMIA

La diferencia entre dislipemia, hiperlipemia, hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia han sido explicadas en el apartado 1.1. Antes de profundizar en la clasificación de la dislipemia, es conveniente recordar los aspectos bioquímicos y metabólicos de los lípidos.

1.2.1 Aspectos bioquímicos y metabólicos de los lípidos

Los lípidos son moléculas pequeñas, con predominio de cadenas hidrocarbonadas en su estructura, de naturaleza hidrofóbica, lo cual explica que sean insolubles o sólo pobremente en agua. Sin embargo, son solubles en solventes no polares tales como el cloroformo y el benceno. Los lípidos biológicos poseen cuatro funciones generales: almacén de combustible metabólico, transporte de combustible metabólico, aislante entre el organismo y el medio ambiente, y componente estructural de la membrana celular ^{8,9}.

1.2.1.a Características de los ácidos grasos

Los ácidos grasos son largas cadenas hidrocarbonadas insolubles en agua con un grupo carboxilo al final de la cadena, que puede estar saturado o insaturado. Constituyen los lípidos más sencillos, y son componente de otros lípidos más complejos. Los ácidos grasos saturados no tienen dobles enlaces en la cadena y los insaturados tienen uno o más dobles enlaces, que están siempre en la configuración *cis*. En la industria alimentaria se hidrogenan los aceites para obtener grasas sólidas, con la modificación de la configuración *cis* a *trans*. Roos, et al, indican que estos isómeros provocan un incremento en la relación cLDL / cHDL al doble de lo originado por las grasas saturadas ^{8,9}.

Los ácidos grasos no esenciales pueden ser sintetizados a partir de los productos de la oxidación de la glucosa, y no tienen que estar obligatoriamente en la dieta, a diferencia de los ácidos grasos esenciales. Se debe a la ausencia de sistemas enzimáticos humanos que puedan crear un doble enlace en el carbono 9 del ácido graso, y todos los dobles enlaces que se añaden deben estar separados por intervalos de 3 carbonos ^{8,9}.

El lugar principal para la síntesis de ácidos grasos es el hígado, aunque pueden sintetizarse a partir de la glucosa de la día vía piruvato. Son la fuente de energía preferida para el corazón y la forma primaria en la que se almacena la energía en el tejido adiposo. La biosíntesis de ácidos grasos depende de la cantidad de grasa en la dieta y la necesidad de convertir el exceso de glucosa en ácidos grasos para almacenar, y las enzimas que los sintetizan se localizan en el citosol, y son completamente diferentes de las enzimas mitocondriales que catalizan la degradación de los ácidos grasos ^{8,9}.

1.2.1.b Características de los triglicéridos

Los triglicéridos (TG) son tri-ésteres de glicerol y tres ácidos grasos. Los ácidos grasos se convierten en TG para transportarse entre tejidos y para almacén de combustible metabólico. Los TG tienen muchas ventajas sobre otras formas de combustible metabólicos, pues son ligeros (menos densos que el agua) y tienen una combustión completa a CO₂ y agua que libera 9 kcal/g, opuesto a las 4 kcal/g de los hidratos de carbono, son insolubles en agua, por lo que no presentan problemas osmóticos en la célula al almacenarse en grandes cantidades ^{8,9}.

Los ácidos grasos se convierten en TG para transporte hacia tejidos y para almacén, lo cual conlleva la acilación de los tres grupos hidroxilos del glicerol. La esterificación de ácidos grasos en el tejido adiposo para formar TG depende del metabolismo de hidratos de carbono y de la formación de DHAP o glicerol 3-fosfato. El tejido adiposo no tiene glicerol kinasa y por ello no puede realizar la fosforilación de

glicerol a glicerol 3-fosfato. La única fuente de glicerol 3-fosfato para la síntesis de TG es el DHAP que se forma durante la glucólisis de la glucosa ^{8,9}.

La entrada de glucosa en los adipocitos es un proceso insulina-dependiente. Por ello, la insulina es esencial para la síntesis de TG en el tejido adiposo. El control hormonal de la lipólisis en los adipocitos lo lleva a cabo la lipasa hormono-sensible. Ésta se activa por la modificación covalente de la fosforilación de la lipasa por la protein kinasa AMPc-dependiente que activa la lipasa ^{8,9}.

La circulación sanguínea de adrenalina como señal de alarma, liberada por conexiones neuronales en el tejido adiposo, activa la adenilciclase de la membrana celular que produce AMPc en la célula. Por ello, bajo condiciones de estrés o cuando las señales neuronales indican bajos niveles de energía, la lipasa hormono-sensible es activada por la protein kinasa AMPc-dependiente ^{8,9}.

La insulina inhibe la lipólisis por dos mecanismos; reduce los niveles de AMPc, disminuyendo la lipólisis, probablemente inhibiendo la actividad de la adenilciclase y aumenta la entrada de glucosa en los adipocitos, incrementando la formación de DHAP y glicerol 3-fosfato. La disponibilidad de estos productos de la glucólisis aumenta la tasa de re-esterificación de ácidos grasos libres en TG, reduciéndose la liberación de ácidos grasos desde los adipocitos. Las prostaglandinas también inhiben la lipólisis reduciendo los niveles de AMPc ^{8,9}.

1.2.1.c Características de los esteroides

Los esteroides son lípidos que contienen cuatro anillos fusionados de carbono que forman el núcleo esteroideo, ciclopentanohidroxiperhidrofenanteno. Son los esteroides y el colesterol. El colesterol es el mayor esteroide en el cuerpo humano, es el componente estructural de las membranas celulares y lipoproteínas plasmáticas, y el precursor de las hormonas esteroideas (1,25-dihidroxicolecalciferol, glucocorticoides,

aldosterona, testosterona, estradiol, progesterona) y los ácidos biliares (ácido cólico, ácido quenodeoxicólico, ácido deoxicólico, ácido cólico) ^{8,9}.

El hígado es el principal lugar de biosíntesis de colesterol, aunque otros tejidos también pueden realizarlo (intestinos, glándulas suprarrenales, gónadas, piel, tejido neuronal, y aorta) ^{8,9}.

El hidroximetilglutaril CoA (HMG CoA) se forma en el citosol del acetil CoA en dos pasos por la tiolasa y la HMG CoA sintetasa. El HMG CoA se convierte en mevalonato gracias a la HMG CoA reductasa, paso tasa limitado de la biosíntesis de colesterol. Aunque otros pasos pueden estar afectados por estímulo prolongado (ingesta de colesterol prolongada en el tiempo), estas tasas nunca llegan a ser menos que la HMG CoA reductasa ^{8,9}.

La ingesta de colesterol reduce la biosíntesis hepática de colesterol al reducirse la actividad de la HMG CoA reductasa. La biosíntesis de colesterol intestinal no responde a las dietas ricas en colesterol. La HMG CoA reductasa se reduce con el ayuno, que limita la disponibilidad de acetil CoA y NADPH para la biosíntesis de colesterol. Las dietas ricas en hidratos de carbono aumentan la biosíntesis hepática de colesterol ^{8,9}.

Los efectos hormonales sobre la biosíntesis de colesterol son los siguientes; el estímulo de la actividad de la HMG CoA reductasa por parte de la insulina, el efecto antagónico de la insulina por parte del glucagón, el estímulo de la hormona tiroidea de la actividad de la HMG CoA reductasa, y la secreción de bilis en el intestino como principal vía de excreción de colesterol, pues el núcleo esteroideo no puede ser oxidado a CO₂ y agua en los tejidos humanos ^{8,9}.

El hígado es el lugar de formación de VLDL, que transporta TG desde el hígado a otros tejidos y cHDL, que transporta el exceso de colesterol desde otros tejidos hacia el hígado ^{8,9}.

El intestino es el lugar de formación de los quilomicrones, que son TG con una capa de fosfolípidos y ésteres de colesterol. Los quilomicrones y sus remanentes llevan la grasa de la dieta hacia el hígado, donde el colesterol se usa para la síntesis de ácidos biliares y fosfolípidos ^{8,9}.

En el plasma se forman el IDL, producto inicial de la degradación de VLDL, y el cLDL, que transporta ésteres de colesterol a través del organismo, y los remanentes de quilomicrones ^{8,9}.

1.2.1.d Características de las lipoproteínas

Las lipoproteínas son complejos de proteínas y lípidos unidos por enlaces no covalentes. Clínicamente, las más importantes son las lipoproteínas del plasma, cuya función es el transporte de los lípidos.

En la clasificación de lipoproteínas según su densidad se distinguen cinco fracciones, tras la centrifugación en 1.063d de solución de cloruro sódico; cHDL o lipoproteínas de alta densidad (high-density lipoproteins), cLDL o lipoproteínas de baja densidad (low-density lipoproteins), IDL o lipoproteínas de densidad intermedia (intermediate-density lipoproteins), VLDL o lipoproteínas de muy baja densidad (very low-density lipoproteins) y quilomicrones ^{8,9,10,11}. Tabla 1.1.

Tabla 1.1 Propiedades de las principales lipoproteínas plasmáticas humanas

	Quilomicrones	VLDL	IDL	cLDL	cHDL
Densidad (g/mL)	<0.95	0.950-1.006	1.006-1.019	1.019-1.063	1.063-1.210
Componentes (% de peso seco)					
Proteínas	2	8	15	22	40-55
Triacilgliceroles	86	55	31	6	4
Colesterol libre	2	7	7	8	4
Ésteres de colesterol	3	12	23	42	12-20
Fosfolípidos	7	18	22	22	25-30
Composición de apoproteínas	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

Fuente: D.E. Vance y J.E. Vance, eds, *Biochemistry of Lipids and Membranes* (Redwood City; Calif.: Benjamin/Cummings, 1985), y J.F. Mead, R.B. Alfin-Slater, D.R. Howton y G.Popják, *Lipids* (New York: Plenum, 1986).

Los ácidos grasos libres ingeridos son convertidos en TG, fijados a la Apoproteína B-48 (Apo B-48) y recubiertos por una capa fosfolipídica simple para formar quilomicrones en la linfa intestinal. Los TG sintetizados en el hígado se unen a la Apoproteína B-100 (Apo B-100) para formar VLDL. Estas lipoproteínas ricas en TG adquieren la Apoproteína C (Apo C) a partir de cHDL. La Apo C es un cofactor para la lipoproteinlipasa (LPL) del endotelio vascular, que permite el paso de ácidos grasos a los tejidos diana. A medida que se metabolizan las partículas ricas en TG, el cHDL recupera Apo C y fosfolípidos que van a ser reutilizados por otras partículas que se están creando. Las partículas residuales son captadas por el hígado y segregadas por éste en forma de partículas de cLDL, que contienen éster del colesterol como constituyente interno predominante^{8, 9, 10, 11, 12}. Tabla 1.2.

Tabla 1.2 Apoproteínas de las lipoproteínas plasmáticas humanas

Apoproteína	Peso molecular	Características
A-I	28.300	Proteína principal de las cHDL; activa la LCAT
A-II	17.400	Proteína principal de las cHDL
B-48	241.000	Se encuentra exclusivamente en los quilomicrones
B-100	513.000	Proteína principal de cLDL
C-I	7.000	Se encuentra en los quilomicrones; activa la LCAT y la LPL
C-II	10.000	Se encuentra principalmente en las VLDL; activa la LPL
C-III	9.300	Se encuentra principalmente en los quilomicrones, las VLDL y las cHDL; inhibe la LPL
D	35.000	Proteína de las HDL, también denominada proteína de transferencia de los ésteres de colesterol
E	33.000	Se encuentra en las VLDL, cLDL y cHDL

Fuente: D.E. Vance y J.E. Vance, eds, *Biochemistry of Lipids and Membranes* (Redwood City; Calif.: Benjamin/Cummings, 1985), y J.F. Mead, R.B. Alfin-Slater, D.R. Howton y G.Popják, *Lipids* (New York: Plenum, 1986).

El colesterol de las lipoproteínas plasmáticas se encuentra en forma de esteroles libres y ésteres de colesterol. La esterificación se produce en el hidroxilo del colesterol con un ácido graso de cadena larga, normalmente insaturado. Los ésteres de colesterol se sintetizan en el plasma a partir de colesterol y una cadena acilo de fosfatidilcolina, gracias a la acción de la lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT), enzima segregada por el hígado a la sangre. El cLDL es la lipoproteína que más cantidad de colesterol y ésteres de colesterol tiene asociadas^{9,12}.

El colesterol plasmático total (CT) se sitúa entre 130 y 260 mg/100 mL de plasma humano. Cuando las concentraciones de colesterol en sangre son muy elevadas, es captado en los receptores de cLDL a través de una endocitosis mediada por el receptor, lo cual demostraron los investigadores Michael Brown y Joseph Goldstein mientras estudiaban la hipercolesterolemia familiar^{9,12}. Los leucocitos repletos de colesterol se depositan en zonas de lesión sobre las paredes internas de las arterias, luego se endurecen formando una placa, produciéndose la aterosclerosis^{9,12}.

1.2.2 Clasificación de Dislipemias

1.2.2.a Clasificación simplificada de las dislipemias

Se recomienda usar la clasificación simplificada de dislipemias por sus implicaciones terapéuticas (Álvarez A, 2012)¹³.

- Hipercolesterolemia límite: CT 200-249 mg/dL y TG \leq 200 mg/dL.
- Hipercolesterolemia definida: CT \geq 250 mg/dL y TG \leq 200 mg/dL. En prevención secundaria se habla de hipercolesterolemia definida en CT \geq 200 mg/dL.
- Hipertrigliceridemia: CT \leq 200 mg/dL y TG \geq 200 mg/dL. En prevención secundaria y en pacientes diabéticos se habla de hipertrigliceridemia para valores \geq 150 mg/dL.
- Hiperlipidemia mixta: CT \geq 200 mg/dL y TG \geq 200 mg/dL.

La American Heart Association (AHA) y el documento emitido en el NCEP ATP III por el Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipercolesterolemia en Adultos en E.E.U.U. aceptan los siguientes valores de CT¹⁴:

- Valor deseado, sin riesgo aparente: CT \leq 200 mg/dL.
- Valor límite, con riesgo promedio: CT 200-239 mg/dL.
- Valor fuera del límite, con mayor riesgo, proporcional al valor: CT \geq 240 mg/dL.

En niños y jóvenes, de 2 a 19 años, los valores aceptados de CT son los siguientes¹⁴:

- Valor deseado: CT \leq 170 mg/dL.
- Valor límite: CT 170-199 mg/dL.

- Valor elevado: CT \geq 200 mg/dL.

1.2.2.b Clasificación fenotípica de las hiperlipemias (OMS) / modificada de Fredrickson

La clasificación fenotípica de la dislipemia propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue el primer sistema propuesto. Informa de la apariencia del plasma, y es poco práctico desde el punto de vista clínico del paciente clasificado¹⁵.

Tabla 1.3.

Tabla 1.3 Clasificación fenotípica de las dislipemias / modificada de Fredrickson

Fenotipo	Lipoproteína aumentada	Lípidos aumentados	Aspecto del suero
I	Quilomicrones	Triglicéridos	Lechoso. Tras reposo, capa cremosa e infranadante transparente.
IIa	cLDL (betalipoproteínas)	Colesterol	Transparente
IIb	cLDL y VLDL (beta y prebetalipoproteínas)	Colesterol Triglicéridos	Transparente o ligeramente opalescente.
III	IDL (beta ancha)	Colesterol Triglicéridos	Opalescente. Puede aparecer una fina capa cremosa tras reposo.
IV	VLDL (prebetalipoproteínas)	Triglicéridos	Opalescente. No aparece capa cremosa tras reposo.
V	Quilomicrones y VLDL	Triglicéridos. A veces, colesterol.	Opaco. Tras reposo, capa cremosa e infranadante opalescente.

1.2.2.c Clasificación etiopatogénica de la dislipemia

En la dislipemia, según la etiopatogenia y las alteraciones bioquímicas se pueden diferenciar formas primarias y formas secundarias. Dentro de las formas primarias se diferencian las genéticas y las esporádicas¹⁵. Tabla 1.4 y tabla 1.5.

Tabla 1.4 Dislipemias primarias

Genotipo	Fenotipo	Perfil lipídico	Herencia	Defecto	Frecuencia	Riesgo CI
Hiper-colesterolemia familiar monogénica	Iia	CT↑ 300-600 mg/dL en heterocigotos y >600 mg/dL en homocigotos TG normales	Dominante	Receptores cLDL	Heterocigoto 1-2/1.000 Homocigoto 1/1.000.000	+++++
Hiper-colesterolemia poligénica	Iia	CT↑ 250-300 mg/dL TG normales	Poligénica	Desconocido	5/100	++
Hiper-trigliceridemia familiar	IV	CT normales TG↑ 200-500 mg/dL	Dominante	Desconocido	Heterocigoto 1/200 Homocigoto 2/1.000	0/+
Hiperlipemia familiar combinada	IIb, IIa, IV	CT normal o aumentado <400 mg/dL TG normales o aumentados <500 mg/dL	Dominante	Desconocido	Heterocigoto 1/100 Homocigoto 3-5/1.000	+++
Disbetalipoproteinemia	III	CT ↑ <400 mg/dL TG↕ 200-1.000 mg/dL	Recesiva	Apo E	1/10.000	++++
Hiper-Quilomicronemia	I, IV	CT normales TG↑	Recesiva	Disminución de LPL Disminución de Apo C-II	2-3/1.000.000	0
Hiperalfa-lipoproteinemia	Iia	CT↑ cHDL 100-200 mg/dL TG normales	Dominante Poligénica	Disminución de Apo A-I Disminución de proteína transportadora de ésteres de CT	1/1.000	

Tabla 1.5 Dislipemias secundarias

Situaciones	Lípidos aumentados
1. Metabolo/endocrinopatías	
Obesidad	Hipertrigliceridemia / mixta
Hiperuricemia	Hipertrigliceridemia
Hipotiroidismo	Hipercolesterolemia / mixta
Cushing	Hipercolesterolemia
2. Fármacos y tóxicos	
Consumo excesivo de alcohol	Hipertrigliceridemia
Anticonceptivos orales	Hipertrigliceridemia
Tiazidas	Hipertrigliceridemia
Betabloqueantes	Hipertrigliceridemia
Corticoides	Hiperlipidemia mixta
Retinoides	Hipertrigliceridemia
3. Enfermedades renales	
Insuficiencia renal crónica	Hipertrigliceridemia
Síndrome nefrótico	Hipercolesterolemia / mixta
Transplante renal	Hiperlipidemia mixta
4. Enfermedades hepatobiliares y pancreáticas	
Insuficiencia hepática	Hipertrigliceridemia
Colestasis	Hipercolesterolemia
Hepatocarcinoma	Hipercolesterolemia
Diabete mellitus	Hipertrigliceridemia / mixta
5. Otras causas	
Embarazo	Hipertrigliceridemia / hipercolesterolemia
Anorexia nerviosa	Hipercolesterolemia
Porfiria	Hipercolesterolemia
Gammapatías monoclonales	Hipertrigliceridemia / mixta
LES	Hipertrigliceridemia

1.2.3 Diagnóstico de la dislipemia

El diagnóstico de dislipemia se establece con al menos dos determinaciones de lípidos por encima de los valores considerados normales en un período de 2-12 semanas. En el caso de que la diferencia entre las dos determinaciones sea mayor de un 25% para el colesterol y de un 65% para los TG, se recomienda realizar una tercera determinación utilizando la media aritmética de dos de las muestras, cuya diferencia sea menor a la indicada, para tomar una decisión^{16, 17}.

La determinación de cLDL de forma directa por ultracentrifugación es muy costosa, por ello se suele calcular mediante la Fórmula de Friedewald, para ello los TG deben ser <400 mg/dl:

$$\text{cLDL} = \text{CT} - \text{cHDL} - \text{TG} / 5 \text{ en mg/dL}$$

Si se calcula en mmol/L se utiliza $\text{TG} / 2,21$.

La conversión de mg/dL a mmol/L se realiza de la siguiente forma:

$$\text{Colesterol (CT, cHDL, cLDL) en mg/dL} = \text{mmol/L} \times 38,6$$

$$\text{TG en mg/dL} = \text{mmol/L} \times 88$$

1.2.3.a Recomendaciones para la determinación de lípidos

La Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Española de Arteriosclerosis han emitido las siguientes recomendaciones para evitar en lo posible la variabilidad en la determinación del perfil lipídico en la extracción de la muestra sanguínea^{16,17,18,19}:

- 1.-Mantener el estilo de vida, la dieta habitual y el peso estable en las últimas 3 semanas previas a la extracción.
- 2.-Valorar la medicación y suspender la que no sea imprescindible un mes antes.
- 3.-Posponer la extracción 3 semanas tras una enfermedad y 3 meses tras intervención quirúrgica, enfermedad o traumatismo grave.
- 4.-Evitar el ejercicio intenso tres horas antes.
- 5.-La interpretación de los resultados en una mujer embarazada debe realizarse con cautela. Los valores sólo serán representativos después de la lactancia.
- 6.-Si se va a determinar cHLD o TG, guardar 12 horas de ayuno.
- 7.-Realizar la extracción sentado y evitar la éstasis venosa prolongada.

1.2.3.b Recomendación de detección de dislipemia

En la población general se recomienda realizar una determinación de colesterol antes de los 35 años en varones y antes de los 45 años en mujeres. Posteriormente, cada 5 años hasta los 75 años de edad. Por encima de esa edad, una sola vez si no se había hecho antes. No se recomienda la detección sistemática de TG^{16, 17, 18, 19}.

Ante la presencia de otros FRCV o signos que sugieran dislipemia [tales como diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, tabaquismo, obesidad abdominal (perímetro de cintura >102 cm en varones y >88 cm en mujeres), antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz en familiares de primer grado (en <55 años en varones y <65 años en mujeres) o hiperlipemia, xantomas, xantelasma y arco corneal en <45 años] se recomienda la determinación de lípidos a cualquier edad, añadiendo TG en el perfil lipídico.

En pacientes con antecedentes personales de problema cardiovascular [tales como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica] se realizará la determinación de lípidos a cualquier edad, añadiendo TG en el perfil lipídico.

En aquellos pacientes que presenten pancreatitis se determinarán los niveles de TG.

En pacientes con procesos que se acompañen de hipertrigliceridemia o de hipercolesterolemia o elevación de ambos, se realizará la determinación de CT, TG, o de ambos, según corresponda.

1.2.3.c Estudio del paciente con dislipemia

En la anamnesis se preguntarán los antecedentes familiares de dislipemia y cardiopatía isquémica prematura, los antecedentes personales de ECV, la presencia de

FRCV, el consumo de alcohol, de medicamentos hiperlipemiantes (anticonceptivos hormonales, betabloqueantes, corticoides, tiazidas a altas dosis, retinoides, ciclosporina), y las costumbres dietéticas y actividad física^{16,17,18,19}.

La exploración física de conformará de peso, talla, índice de masa corporal (IMC), medida de presión arterial (PA), búsqueda de xantomas, xantelasma o arco corneal, palpación de tiroides, auscultación cardíaca, exploración de pulsos y auscultación de soplos vasculares, y medida del perímetro abdominal.

Las pruebas complementarias que se pueden determinar son la analítica (hemograma, perfil lipídico con CT, cHDL, cLDL, VLDL y TG, glucemia, transaminasas y GGT, creatinina y ácido úrico), el sistemático de orina, la determinación de TSH (ante la aparición di novo de hipercolesterolemia por encima de los 50 años, CT \geq 300 mg/dL (7,77 mmol/L), desarrollo de miopatía con estatinas o mala respuesta a las mismas, y ante la sospecha de clínica de hipotiroidismo), y electrocardiograma de referencia.

1.3 ENFERMEDAD VASCULAR ATEROSCLERÓTICA

1.3.1 Aspectos anatomopatológicos de la enfermedad vascular aterosclerótica

Las primeras teorías anatomopatológicas fueron establecidas por Rokitansky (1852) y Virchow (1862). Durante muchos años se constituyeron como la hipótesis trombótica o de la incrustación y la teoría lipídica o de la insudación.

La teoría de la incrustación señala que las placas de ateromatosis se originan a partir de los depósitos de fibrina en la íntima arterial. Propuso que la fibrosis inicial de la íntima era el resultado de la organización de un trombo blanco o plaquetario, que al

incorporarse provocaría espesamiento con transformación patológica consecutiva de la íntima.

La teoría de la insudación señala que cualquier lesión mecánica o inflamatoria del endotelio vascular favorece la insudación de lípidos plasmáticos en la íntima arterial. Enfatiza la relación entre la elevación crónica de colesterol sérico y la producción de lesiones ateroscleróticas clásicas.

En la década de 1950 a 1960, Tracy y cols., comprobaron que las lesiones ateroscleróticas estaban formadas por cLDL. El cLDL tiene afinidad por los glucosaminoglucanos del subendotelio, que son ricos en condroitínsulfato de carga electronegativa, los cuales ejercen una atracción electrostática en zonas específicas de la Apo B100 del cLDL, rico en arginina y de carga electropositiva. Todo lo contrario ocurre con el cHDL, que no está presente en la placa ateromatosa. La patología aterosclerosa está en relación inversa con la concentración del cHDL.

En el proceso de formación de la arteriosclerosis, al acumularse colesterol en una arteria, se produce la placa de ateroma. El peligro es que se rompa la placa y se forme en ella un coágulo de sangre, que pueda obstruir completamente la arteria. Con un 75-80% de obstrucción de la arteria coronaria son más probables síntomas tales como la angina de pecho (si se trata de una arteria coronaria).

Dentro de los factores que influyen en el proceso de formación de la aterosclerosis y arteriosclerosis se encuentran los siguientes: cLDL oxidasas, disfunción vasomotora endotelial, componentes de la inflamación, agentes infecciosos (VHS, CMV, Chlamydia).

La aterosclerosis es el endurecimiento de las arterias, aunque engloba tres clases de enfermedades vasculares que tienen en común el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de las paredes vasculares: la aterosclerosis por formación de placas fibrosas en la íntima arterial, con núcleo central rico en lípidos dispuestos en grumos; la

esclerosis calcificada de la media de Mönckeberg, por depósito de calcio en las arterias musculares de mediano tamaño en personas mayores de 50 años; y la arteriosclerosis, lesión de arterias pequeñas y arteriolas, con forma hialina e hiperplásica, que engruesan las paredes vasculares y estrechan la luz, produciendo distalmente lesiones isquémicas^{20,21}.

La Clasificación de la AHA de las lesiones ateroscleróticas humanas se realiza según la histopatología: tipo I, inicial, macrófagos espumosos aislados; tipo II, estrías grasas, acumulación preferentemente intracelular de lípidos; tipo III, intermedias, lesiones de tipo II y pequeños depósitos extracelulares de lípidos; tipo IV, ateroma, lesión de tipo II y núcleo de lípidos extracelulares; tipo V, fibroateroma, núcleo de lípidos y capa fibrosa, o muchos núcleos lipídicos y capas fibrosas, o preferentemente calcificadas o fibrosas; lesión tipo VI, complicada, defecto tisular en la superficie, hematoma-hemorragia, trombo^{20,21}.

La evolución natural de la aterosclerosis da lugar, de forma lenta e insidiosa, a la enfermedad vascular aterosclerótica. Las perspectivas clínicas abarcan el infarto de miocardio, el infarto cerebral, la isquemia y posterior gangrena de miembros distales y aneurisma de aorta abdominal^{20,21,22, 23}.

1.3.2 Riesgo cardiovascular

El riesgo coronario o riesgo cardiovascular (RCV) es la probabilidad que tiene un individuo de presentar una enfermedad coronaria o cardiovascular en un período de tiempo determinado, generalmente de 5 a 10 años. La estimación del RCV global se realiza a partir de la determinación de los FRCV mayores³. Gracias a la estimación del RCV se puede realizar prevención primaria en sujetos sanos con un alto riesgo de padecer episodios cardiovasculares. Existen distintas funciones que permiten optimizar los recursos mediante la clasificación de la población en función de su RCV, para aplicar las medidas de prevención primaria, especialmente farmacológicas.

Los modelos matemáticos de cálculo de RCV están basados en estudios prospectivos. A partir de la primera cohorte de Framingham se propuso en 1991 un algoritmo de riesgo para predecir el riesgo absoluto de padecer ECV en 10 años. Los FRCV considerados eran la edad, el sexo, el CT, el cHDL, la presión arterial y el tabaquismo. Se considera alto riesgo a aquellos con RCV calculado a 10 años >20%. Es un algoritmo muy extendido, que tiene a sobreestimar el riesgo en poblaciones de bajo riesgo, como la española^{24,25}.

El modelo de Framingham fue calibrado para España en 2003. Se usaron los datos del Registro Gironí del Cor (REGICOR), existiendo diferentes tablas en función del sexo, la presencia de tabaquismo y de diabetes. Estiman el riesgo de padecer ECV a 10 años, con un nivel para considerar de alto riesgo a un paciente del 10%^{26,27}.

El modelo SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) se creó para valorar el riesgo en la población europea. Se usaron datos de 205.000 pacientes de 12 países europeos. Estima la probabilidad de primer episodio coronario (infarto agudo de miocardio) o no coronario (aneurisma de aorta, accidente cerebrovascular) fatal en 10 años. El riesgo SCORE es aproximadamente 3 veces menor que el estimado por el estudio Framingham, por lo que el nivel propuesto para considerar a un paciente de alto riesgo es del 5%. El modelo SCORE aporta tablas para países de bajo riesgo y de alto riesgo, así como versiones calibradas para algunos países^{26,28,29}. Tabla 1.6.

Tabla 1.6 Comparación de tablas REGICOR y SCORE^{28,30}.

	REGICOR	SCORE
Riesgo que miden	Acontecimientos coronarios (IAM mortal y no mortal, IAM silente y cualquier angina)	Muerte por enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria o cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, muerte súbita)
Nivel de riesgo alto	≥10% en 10 años Riesgo cardiovascular global a 10 años	≥5% en 10 años Mortalidad cardiovascular a 5 años
Cohorte de origen	Registro del Corazón de Gerona (aprox. 200.000 personas)	Estudios de cohortes de 12 países de Europa con 205.178 personas (3 cohortes de España con 4.071 personas)
Edades	35-74 años	40-65 años
FRCV incluidos	Edad Sexo Tabaquismo Presión arterial Colesterol total cHDL Diabetes mellitus	Edad Sexo Tabaquismo Presión arterial Colesterol total cHDL Diabetes mellitus
Fuente	Framingham	Heart SCORE
Validación externa	Estudio VERIFICA	Estudio MONICA-Cataluña
Intervalo entre edades	10	5
Diabetes mellitus	Tablas propias	Alto riesgo
cHDL	Corrección según niveles	Calificador, sin corrección disponible

Otras escalas de riesgo europeas no calibradas para España son la ASSIGN (cardiovascular risk estimation model from the Scottish Intercollegiate Guidelines Network), que añade el estatus social; Q-RISK1 y Q-RISK2, que añaden los antecedentes familiares, el IMC, la toma de antihipertensivos, y la presencia de otras enfermedades; y el estudio PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster Study), prospectivo, que calcula el riesgo de infarto de miocardio o muerte coronaria a los 10 años a partir de 30.000 individuos en Alemania²⁸.

La tesis doctoral “Estimación del riesgo cardiovascular en la población adulta de Canarias” (Del Castillo Rodríguez JC, 2007) realizada sobre la cohorte CDC de Canarias presentó las primeras tablas para la estimación del RCV calibradas para la población adulta de Canarias. Su aplicación en la práctica clínica puede corregir el sesgo que introducen las tablas elaboradas con otras poblaciones. La calibración del modelo de Framingham para la población canaria indica que ésta tiene un nivel de riesgo menor que las poblaciones anglosajonas y mayor que el promedio de la población española y marcadamente mayor que la de Gerona (Del Castillo Rodríguez JC, 2007)³¹.

El programa de prevención y control de la enfermedad vascular aterosclerótica de Canarias (Servicio Canario de Salud, 2013)² recomienda la tabla clásica de Framingham-Anderson, que ha sido utilizada hasta el momento en el Programa de Prevención y Control de la Enfermedad Cardiovascular, y cuyo uso está integrado en la práctica clínica del Servicio Canario de Salud. Se han comparado las tablas originales del Estudio de Framingham, con las calibradas para Canarias y las del modelo SCORE calibradas para nuestra población, comprobándose que las que mejor se comportan en la predicción de eventos cardiovasculares son las tablas de Framingham calibradas (tablas del estudio CDC)^{2, 31, 32}.

1.3.3 Factores de riesgo cardiovascular

1.3.3.a Factor de riesgo en la epidemiología

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a un proceso mórbido. Estos factores de riesgo (biológicos, ambientales, de comportamiento, socioculturales, económicos...) pueden sumándose unos a otros, aumentar el efecto aislado de cada uno de ellos produciendo un fenómeno de interacción^{3, 33}.

El modelo de Bradford-Hill (1965), propone los siguientes criterios de causalidad, en la búsqueda de relaciones causales para enfermedades no infecciosas y quede deben cumplir los factores de riesgo epidemiológicos para ser considerado como tal: fuerza de asociación, consistencia, especificidad, temporalidad, gradiente biológico (relación dosis-respuesta), plausibilidad biológica, coherencia, evidencia experimental y analogía. Otros criterios adicionales que deben considerarse en los estudios y la extrapolación de sus resultados a otras poblaciones es que tengan similar tamaño y distribución de la población o muestra, variación notoria del efecto en las poblaciones, reversibilidad, y juicio crítico sobre las evidencias^{3, 33, 34}.

Los postulados de Evans (1976) también tratan de establecer criterios de relación causal^{3, 33, 34}:

1.- La proporción de individuos enfermos debería ser significativamente mayor entre aquellos expuestos a la supuesta causa, en comparación con aquellos que no lo están.

2.- La exposición a la supuesta causa debería ser más frecuente entre aquellos individuos que padecen la enfermedad que en aquellos que no la padecen.

3.- El número de casos nuevos de la enfermedad debería ser significativamente mayor en los individuos expuestos a la supuesta causa en comparación con los no expuestos, como se puede comprobar en los estudios prospectivos.

4.- De forma transitoria, la enfermedad debería mostrar tras la exposición a la supuesta causa, una distribución de los períodos de incubación representada por una curva en forma de campana.

5.- Tras la exposición a la supuesta causa debería aparecer un amplio abanico de respuestas por parte del hospedador, desde leves hasta graves, a lo largo de un gradiente biológico lógico.

6.- Previniendo o modificando la respuesta del huésped, debe disminuir o eliminarse la presentación de la enfermedad (por ej.: vacunando o tratando con antibióticos a una población expuesta o enferma).

7.- La reproducción experimental de la enfermedad debería tener lugar con mayor frecuencia en animales o humanos expuestos adecuadamente a la supuesta causa, en comparación con aquellos no expuestos; esta exposición puede ser deliberada en voluntarios, inducida de forma experimental en el

laboratorio o demostrada mediante la modificación controlada de la exposición natural.

8.- La eliminación (por ejemplo la anulación de un agente infeccioso específico) o la modificación (por ejemplo la alteración de una dieta deficiente) de la supuesta causa debería producir la reducción de la frecuencia de presentación de la enfermedad.

9.- La prevención o la modificación de la respuesta del hospedador (por ejemplo, mediante inmunización) debería reducir o eliminar la enfermedad que normalmente se produce tras la exposición a la causa supuesta.

10.- Todas las relaciones y asociaciones deberían de ser biológica y epidemiológicamente verosímiles.

La existencia de una asociación epidemiológica significativa (riesgo relativo >2) es uno de los criterios para proponer una relación causa-efecto. En el caso de los factores de riesgo, si éstos están presentes y activos, aumenta la probabilidad de que el efecto (enfermedad) ocurra^{3, 33, 34}.

1.3.3.b Factor de riesgo cardiovascular

WB Kannel, uno de los investigadores principales del estudio Framingham, realizó la siguiente definición de Factor de Riesgo Cardiovascular (FRCV): <<se trata de una característica biológica o hábito de vida que aumenta la probabilidad de padecer ECV, mortal o no mortal, en aquellos individuos que lo presentan>>³⁵.

La ausencia de factores de riesgo no excluye la posibilidad desarrollar ECV, y la presencia de ellos tampoco garantiza su aparición.

Desde 1948, el estudio Framingham comenzó a definir los FRCV, identificando la relación entre el aumento del colesterol en plasma y el aumento del RCV.

Existen FRCV modificables y no modificables, éstos últimos también denominados marcador o factor de riesgo independiente. Dentro de los no modificables encontramos la edad (envejecimiento), el sexo (los varones tienen un riesgo relativo de arteriosclerosis de 1.66 respecto a las mujeres; aunque éstas a partir de los 55 años evolucionan peor), y la genética (la aparición de la enfermedad precoz en los progenitores suele ser un marcador de afectación temprana en la siguiente generación). Dentro de los factores de riesgo modificables, que podrían beneficiarse de una intervención terapéutica, se encuentran el tabaco, la HTA, el aumento del CT, la disminución del cHDL, el aumento del cLDL, la diabetes mellitus (DM), la obesidad y el sedentarismo. Se conocen otros factores y probablemente quedan más factores por identificar a través de estudios epidemiológicos más amplios. La identificación de los mismos permite realizar la prevención cardiovascular, que es el conjunto de actividades e intervenciones que tienen como objetivo reducir la probabilidad de padecer o morir por una ECV.

La 27th Conferencia de Bethesda en 1995 clasificó los factores de riesgo en cuatro categorías según la posibilidad de modificarlos y las evidencias en la reducción del RCV, proporcionando información sobre su asociación con la ECV, su medición en la clínica y si su modificación es posible con hábitos de vida o tratamiento farmacológico (Pearsons et al, 1996)³⁷. Tabla 1.7.

Tabla 1.7 Factores de riesgo cardiovascular en la enfermedad coronaria³⁸

FRCV Establecidos (1)	FRCV Condicionales (2)	FRCV Predisponentes (3)
Tabaquismo	TG elevados	Obesidad abdominal
Presión arterial elevada	cLDL elevado	Resistencia a la insulina
CT o cLDL elevado	Hiperhomocisteinemia	Sexo masculino
cHDL disminuido	Lipoproteína (a) elevada	Historia familiar de
Diabetes mellitus	Fibrinógeno elevado	Cardiopatía Isquémica precoz
Edad	Proteína C Reactiva elevada	Factores psicológicos
Exceso de peso		Factores socioeconómicos
Sedentarismo		
Alteraciones de ECG en reposo		

(1) Relación establecida y cuantificada en estudios prospectivos.

(2) Factores asociados, cuya relación cuantificada no ha sido bien establecida.

(3) Factores que empeoran o modifican el efecto de los factores de riesgo independientes y condicionales.

El 25% de la ECV prematura no presenta ningún FRCV mayor, y el 70% de los pacientes coronarios tienen niveles de colesterol similares a la población sana. Por ello se han estudiado otros FRCV emergentes tales como la proteína C reactiva (PCR), la lipoproteína (a), la homocisteína y el fibrinógeno²³. No se han dado recomendaciones clínicas sobre la lipoproteína (a), la homocisteína y el fibrinógeno al no poder medirse de forma rutinaria. Sin embargo, de la PCR se pueden medir sus concentraciones, que están asociadas y tienen valor predictivo de ECV, como lo hacen el colesterol y otras fracciones lipídicas³⁹.

El profesor Geoffrey Rose, uno de los pioneros en la epidemiología y prevención cardiovascular, advertía que la búsqueda y detección de los factores de una enfermedad de origen multifactorial, como la ECV en su conjunto y la arterioesclerosis, debe abarcar la identificación del riesgo que tiene una población o un individuo de padecer la enfermedad, más que buscar factores de riesgo individuales³⁵.

Las intervenciones preventivas deben ser también multifactoriales. Un problema que afecta a muchos individuos será la acumulación ligera o moderada de varios factores de riesgo que marcarán a menudo un mayor riesgo de enfermedad que elevaciones intensas de un solo factor aislado³⁵.

1.3.3.1 Obesidad

La obesidad es la excesiva acumulación de grasa en el organismo y se puede definir con un Índice de Masa Corporal (IMC) o de Quetelet ($IMC = \text{peso en kg} / \text{talla en m}^2$) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$. Constituye uno de los mayores problemas a los que se enfrenta la sociedad moderna y los países desarrollados⁴⁰.

La OMS clasifica el grado de obesidad mediante el IMC en⁴⁰:

- Infrapeso: $IMC 15-18,5 \text{ kg/m}^2$
- Normopeso: $IMC 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$

- Sobrepeso: IMC 25-29,9 kg/m²
- Obesidad grado I: IMC 30-34,9 kg/m²
- Obesidad grado II: IMC 35-39,9 kg/m²
- Obesidad grado III: IMC \geq 40 kg/m²

Se ha diferenciado entre obesidad de predominio abdominal o androide, y obesidad de predominio gluteofemoral o ginoide; la primera con mayor prevalencia de alteraciones lipoproteicas, hiperinsulinemia, insulinoresistencia, DM tipo 2, hiperfibrinogenemia y gota. Se considera que el riesgo que la obesidad supone para la salud está intensamente influido por el patrón de distribución de la grasa corporal (Fredman et cols, 1990)⁴¹.

El Estudio SEEDO'97^{35,42} permitió estimar la prevalencia de la obesidad en España utilizando mediciones antropométricas individuales. A partir de estos datos se estimó una prevalencia de obesidad (IMC >30 kg/m²) para el conjunto de la población española entre 25 y 60 años del 13,4% (del 11,5% en los varones, y del 15,2% en las mujeres). La sobrecarga ponderal global (IMC ≥ 25 kg/m²) se encuentra en el 5,9% en los varones, y el 46,% en las mujeres (Aranceta et cols, 1999)⁴³. El estudio MONICA demostró una prevalencia mayor de obesidad en los países mediterráneos y del este de Europa en comparación con los países del norte, centro y oeste europeo (Seidell, 1995)⁴⁴.

Dentro de las limitaciones que tiene el IMC se encuentra la variación según la etnia del punto de corte para definir el sobrepeso o la obesidad, con la mayor dificultad para comparar comunidades multiétnicas; además, no precisa si existe obesidad abdominal, que es la asociada a mayor RCV^{45,46,47}.

La ratio abdomen / pelvis (RAP), la cintura abdominal y la ratio abdomen / estatura (RAE), son índices antropométricos que miden la obesidad central. La mayoría de las publicaciones muestran la superioridad de RAE como indicador de RCV y DM tipo 2, tanto en adultos como en niños^{45,48,49,50}. El valor RAE $\geq 0,55$ es el punto de corte,

común para ambos sexos, a partir del que se inicia el RCV, según un estudio de una muestra amplia de población general española y en la cohorte CDC de Canarias, presentando mayor capacidad de detección de RCV y DM2 que el IMC, la cintura abdominal y la RAP^{45,51,52,53}.

La prevención de la obesidad se debe comenzar desde las etapas iniciales de la vida. Una alimentación inadecuada de la embarazada se ha relacionado con una mayor frecuencia de aparición de enfermedades crónicas en la edad adulta, entre ellas la DM tipo 2 y la obesidad en los recién nacidos de bajo peso (Rich-Edwards et cols, 1999)⁵⁴.

La evaluación del paciente obeso debe comenzar por una historia clínica completa, exploración física con evaluación antropométrica (peso, talla, IMC, circunferencia de la cintura, pliegues cutáneos), medida de la presión arterial, auscultación cardíaca y pulmonar, exploración de pulsos, edemas, exploración articular y realización de pruebas complementarias (analítica con hemograma, glucemia, perfil lipídico, creatinina, función hepática, ácido úrico, función tiroidea; otras pruebas pueden ser necesarias como la impedancia bioeléctrica, ecografía abdominal, estudio del sueño, pruebas funcionales respiratorias y función adrenal)^{55,56}.

El tratamiento de los pacientes obesos debe consistir en una pérdida de peso lenta, estable y de forma programada. Se recomienda perder un 10% del peso corporal, sin que pueda conseguir en muchas ocasiones el peso ideal. Entre las medidas se encuentran la modificación de la dieta, realización de ejercicio físico, tratamiento farmacológico, tratamiento conductual y tratamiento quirúrgico^{55,56}.

El tratamiento farmacológico puede llevarse a cabo con los inhibidores del apetito (inhibidores de la recaptación de serotonina, sibutramina) e inhibidores de la absorción de grasa (Orlistat) con efectos secundarios tales como la hipovitaminosis A, D, E y K, entre otros^{55,56}.

El tratamiento quirúrgico se podría aplicar en pacientes con IMC ≥ 40 kg/m² o ≥ 35 kg/m² con comorbilidad grave y en los que han fallado otras terapias, obesidad de más de cinco años de duración, edades entre 16 y 60 años, sin antecedentes de alcoholismo, drogodependencias o enfermedad psiquiátrica grave, y que comprendan los riesgos de la intervención y presenten una buena adherencia al tratamiento propuesto^{55,56}.

1.3.3.2 Hipertensión arterial

La distribución de la presión arterial en la población y su relación con el RCV parecen ser continuos, pero la práctica asistencial y la toma individualizada de decisiones requieren un consenso en criterios diagnósticos. Por ello, la definición de la hipertensión arterial (HTA) es convencional, es decir, establecida por acuerdo entre expertos (De la Sierra, 2008; SEH-LELHA, 2005)⁵⁷.

Se diagnostica la HTA cuando las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y/o de la presión arterial diastólica (PAD) en la consulta son iguales o mayores a 140/90 mmHg en adultos mayores de 18 años (Mancía, 2007; Chobanian, 2003; SEH-LELHA, 2005). En menores de 18 años serían iguales o mayores a las correspondientes al percentil 95 de los niños de su edad (MSC, 1996; Lurbe, 2010). El diagnóstico de HTA se establece como la media de dos o más determinaciones de la presión arterial (PA) obtenidos de forma adecuada en cada una de al menos dos visitas en consulta, separadas varias semanas. No es necesario si la PA inicial es $\geq 180/100$ mmHg. Se pueden utilizar técnicas complementarias como la AMPA (automedida de la presión arterial) efectuada en domicilio o la MAPA (monitorización ambulatoria de la presión arterial) que se realiza con un dispositivo automático que toma la presión arterial al paciente de forma programada durante sus actividades habituales. La técnica más precisa es la MAPA, pero ambas son reproducibles, representativas, y presentan una mejor correlación con la afectación de órganos diana y mortalidad cardiovascular que la presión arterial clínica (Hansen, 2005; Guías Fisterras, 2012). La guía NICE 2011⁵⁸ recomienda ofrecer la realización de la MAPA (o de la AMPA cuando se rechace o no se tolere la MAPA) a

todos los pacientes con PA $\geq 140/90$ mmHg en la consulta de forma mantenida (en al menos 3 visitas) para confirmar el diagnóstico^{57,58}.

Clasificación de la Presión Arterial medida por AMPA o MAPA, según la guía NICE (2011)⁵⁸:

- Hipertensión estadio 1: $\geq 140/90$ mmHg y subsecuente medición AMPA (automedida de la presión arterial) o MAPA (monitorización ambulatoria de la presión arterial) $\geq 135/85$ mmHg.
- Hipertensión estadio 2: $\geq 160/100$ mmHg y subsecuente AMPA o MAPA $\geq 150/95$ mmHg.
- Hipertensión severa: presión arterial sistólica ≥ 180 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg.

Otros conceptos relativos a la hipertensión se explican a continuación^{57,58}:

- Hipertensión sistólica aislada (HSA): a medida que los adultos van envejeciendo, la PA sistólica tiende a elevarse y la PA diastólica tiende a descender. Cuando la PA sistólica media es mayor o igual a 140 y la PA diastólica media es menor de 90 mmHg el paciente es clasificado como poseedor de una HSA. El crecimiento de la presión del pulso (sistólica menos diastólica) y la presión sistólica predice el riesgo y determinan el tratamiento.
- Hipertensión sistólica aislada en el paciente joven: en niños mayores y adultos jóvenes, más a menudo en varones la combinación de un crecimiento estatural rápido y la gran elasticidad de las arterias acentúa la amplificación normal de la onda de pulso entre la aorta y la arteria braquial (donde se mide la PA), dando lugar a una presión sistólica elevada en la arteria braquial pero con unas presiones diastólicas y media normales. No obstante, la presión sistólica aórtica es normal.

- Hipertensión diastólica aislada (HDA): más frecuente en adultos jóvenes. Se define como PA sistólica menor de 140 mmHg y PA diastólica igual o superior a 90 mmHg. Aunque generalmente se cree que la presión arterial diastólica es el mejor predictor de riesgo en pacientes menores de 50 años, algunos estudios prospectivos sobre hipertensión diastólica aislada han llegado a la conclusión de que su pronóstico puede ser benigno. Esta cuestión aún está bajo controversia.
- Hipertensión de bata blanca (HBB) o hipertensión aislada de la consulta: persistencia de una PA media elevada en la consulta de más de 140/90 mmHg y la presencia de lecturas ambulatorias al despertar con una media inferior a 135/85 mmHg. Ocurre entre el 15-20% de las personas con una hipertensión en estadio 1. Los pacientes con HBB pueden progresar hacia una hipertensión sostenida y necesitan ser seguidos de manera cuidadosa mediante lecturas la PA tanto en consulta como en domicilio (AMPA o MAPA).
- Hipertensión enmascarada o hipertensión ambulatoria aislada: menos frecuente que la anterior pero más problemática para detectarse, se encuentra la condición inversa a la bata blanca: una PA normal en la consulta y elevación de la PA en el domicilio o en el trabajo. Existe la evidencia de que tales pacientes presentan un mayor daño de los órganos diana y tiene un mayor riesgo que los sujetos que permanecen normotensos durante todo el tiempo.
- Pseudohipertensión: en un pequeño número de pacientes de edad avanzada, las arterias musculares de la periferia se vuelven muy rígidas, de manera que el manguito debe situarse en una presión más alta para poder comprimirlas, la arteria braquial o la radial pueden incluso palparse de manera distal al manguito completamente inflado (signo de Osler positivo). Aunque esta maniobra no es un procedimiento fiable para el cribado de pseudohipertensión.
- Hipotensión ortostática o postural: reducción de la PA sistólica en al menos 20 mmHg y la diastólica en al menos 10 mmHg hasta 3 minutos después de

mantenerse en ortostatismo (de pie). Si se produce de manera crónica, puede deberse a un problema de regulación del sistema nervioso autónomo. Estos pacientes pueden presentar una profunda hipotensión cuando están de pie y grave hipertensión cuando se acuestan durante la noche (SEH-LELHA, 2012).

Se calcula que la HTA está relacionada con el 25% de la mortalidad total, el 42% de las muertes por cardiopatía isquémica y el 46% de las enfermedades cerebrovasculares. La prevalencia de la HTA en la población adulta española es de un 45% y de un 70% en mayores de 65 años (HTA sistólica aislada fundamentalmente). Poco más del 50% de los hipertensos está diagnosticado, y de ellos menos del 20% estarían bien controlados, lo cual supone un problema de salud pública por los eventos cardiovasculares que ocurren a esta población. El descenso de las cifras de presión arterial reduce los eventos cardiovasculares y en especial los ictus en un 42% en menores de 60 años y un 14% los eventos coronarios. En ancianos la reducción de la mortalidad es de un 20%, de un 32% la mortalidad cardiovascular, de un 40% en ictus y un 15% en eventos coronarios^{59,60}. Estudios de intervención han demostrado que al reducir la media de la presión arterial de la población general en 2 mmHg, la mortalidad anual por accidente cerebrovascular, por enfermedad coronaria y por todas las causas, se reduce en un 6, 4, y 3%, respectivamente. El estudio HOT no ha confirmado que sea perjudicial el descenso agresivo de la presión arterial diastólica^{59,60}.

En el año 2007, las Sociedades Europeas de Hipertensión y de Cardiología (SEH y SEC) propusieron una tabla para evaluar el RCV en pacientes hipertensos^{59,61}. Tabla 1.8.

Tabla 1.8 Estratificación del Riesgo Cardiovascular según SEH-SEC, 2007^{59,61}.

FRCV ₁ o LSOD ₂ o ECV/renal ₃	Normal PAS 120- 129 (mmHg) PAD 80-84 (mmHg)	Normal- alta PAS 130- 139 (mmHg) PAD 85-89 (mmHg)	HTA grado 1 PAS 140-159 (mmHg) PAD 90-99 (mmHg)	HTA grado 2 PAS 160-179 (mmHg) PAD 100-109 (mmHg)	HTA grado 3 PAS ≥180 (mmHg) PAD ≥110 (mmHg)
Sin FRCV	Riesgo ESTÁNDAR	Riesgo ESTÁNDAR	Riesgo BAJO	Riesgo MODERADO	Riesgo ALTO
1 ó 2 FRCV	Riesgo BAJO	Riesgo BAJO	Riesgo MODERADO	Riesgo MODERADO	Riesgo MUY ALTO
3 ó más FRCV, LSOD o DM	Riesgo MODERAD O	Riesgo ALTO	Riesgo ALTO	Riesgo ALTO	Riesgo MUY ALTO
ECV/renal establecida	Riesgo ALTO	Riesgo MUY ALTO	Riesgo MUY ALTO	Riesgo MUY ALTO	Riesgo MUY ALTO

- (1) Factores de riesgo usados para la estratificación: niveles de PA sistólica y diastólica, edad en varones >55 años, edad en mujeres >65 años, tabaquismo, dislipemia (CT >190 mg/dL o cLDL >115 mg/dL o cHDL <40 mg/dL en varones o <46 mg/dL en mujeres), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (<55 años en varones, <65 años en mujeres), obesidad abdominal, glucosa anómala en ayunas (102-125 mg/dL), prueba de tolerancia a la glucosa anormal.
- (2) Diabetes mellitus o lesión subclínica de órganos diana (LSOD): hipertrofia ventricular izquierda (ecocardiograma o ECG), engrosamiento de la pared arterial de la carótida (en ecografía, grosor de íntima-media >0.9 mm o placa), índice tobillo / brazo <0.9 (enfermedad arterial periférica), velocidad onda pulso carotídeo femoral >12 m/s (rigidez arterial), ligero aumento de la creatinina plasmática (varones 1,3-1,5 mg/dL; mujeres 1,2-1,4 mg/dL), microalbuminuria 30-300 mg/24h o cociente albúmina / creatinina >30 mg/g, filtración glomerular (estimada o por aclaramiento de creatinina <60 ml/min).
- (3) Enfermedad cardiovascular (ECV) o renal establecida: enfermedad vascular cerebral (ictus isquémico, hemorragia cerebral, accidente isquémico transitorio), cardiopatía (IAM, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca), enfermedad renal (creatinina sérica en varones >1,5 mg/dL y en mujeres >1,4 mg/dL, y proteinuria >300 mg/24h), enfermedad arterial periférica, retinopatía avanzada (hemorragias, exudados, papiledema)^{23,154}.

En la tabla se señala el RCV, siendo su correspondencia con la escala de riesgo de Framingham (probabilidad de padecer un evento cardiovascular en 10 años): menos del 15% para el riesgo bajo, 15-20% para el riesgo moderado, 20-30% para el riesgo alto y más del 30% para el riesgo muy alto^{59,61}.

Cualquier paciente con HTA grado 3 o ECV tiene por definición un RCV muy alto y se debe iniciar el tratamiento farmacológico, realizando un descenso de la presión arterial gradual⁵⁹.

Otra alternativa para la estratificación del RCV en los hipertensos son las tablas SCORE, siendo el punto de corte para RCV elevado el 5%. El sistema SCORE es el recomendado por las Sociedades Europeas y el CEIPC para la evaluación del RCV en la práctica clínica. Se ha construido basándose en un análisis de riesgo multifactorial en poblaciones seguidas durante muchos años. A diferencia del método de Framingham, introduce la ECV en general, no sólo la enfermedad coronaria⁵⁹.

1.3.3.3. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) se define como un desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglucemia crónica con disturbios del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, resultantes de trastornos de la secreción y/o acción de la insulina. Es una enfermedad progresiva caracterizada por la resistencia a la insulina (RI) y un fallo de la función de las células β de los islotes pancreáticos.

La OMS ha pronosticado que en el año 2030 la DM afectará a 370 millones de personas, lo que supone un aumento de un 114% con respecto a las cifras publicadas por esta entidad en el año 2000. Actualmente, la DM se distribuye por todo el mundo, aunque tiene mayor peso en los países desarrollados y en aquellos en vías de desarrollo. El 90% de los pacientes con DM padecen la tipo 2, sin embargo, las cifras globales de prevalencia en adultos oscilan entre el 4% y el 7%, muchos de ellos no diagnosticados. La diabetes tipo 1 supone un 10% del total, y también está aumentando su prevalencia.

En comparación con el resto de países de la Unión Europea, España presenta unas cifras de prevalencia superiores a la media. En los próximos registros de prevalencia, las cifras obtenidas se modificarán principalmente por dos motivos: por un lado, el cambio de los criterios diagnósticos que se aplicarán en dichos estudios y, por otro, el aumento real una población con niveles elevados de glucemia relacionado, entre otros factores, con el envejecimiento y el incremento de la obesidad de la población. Se estima que la prevalencia en mayores de 65 años es 10 veces mayor a la que se registra en menores de 45 años (Delgado E, 2008)⁶².

Se ha detectado una predisposición racial y genética a padecer la enfermedad (indios Pyma o ciertas tribus de Micronesia alcanzan cifras superiores al 30%). Si uno de los progenitores tiene diabetes, el riesgo de padecer la enfermedad es del 3%, pero si los dos lo son, el riesgo alcanza el 60% a los 60 años (Delgado E, 2008)⁶².

En España la prevalencia de DM tipo 2 se sitúa entre el 11 y el 15% de la población adulta a partir de 30 años, una cifra superior a los porcentajes estimados hasta el momento. Estas cifras se deben al cambio de los criterios diagnósticos y la bajada de umbrales diagnósticos, además del aumento del sedentarismo y la obesidad (Delgado E, 2008)⁶².

Las estimaciones de prevalencia de DM en la Unión Europea sitúan a España con un 10,10% en 2025, según la International Diabetes Federation (IDF, 2003).

Los criterios diagnósticos de la DM según los criterios de la American Diabetes Association (ADA), 2012 son⁶³:

- HbA1c \geq 6,5%.
- Glucemia en ayunas (período sin ingesta calórica de al menos horas) en plasma venoso \geq 126 mg/dL (7 mmol/L).
- Glucemia en plasma venoso \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L) 2 horas después de una carga de glucosa, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). Se

debe realizar utilizando una carga de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

- Glucemia casual o al azar (a cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última ingestión) en plasma venoso ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) en un paciente con síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida inexplicable de peso).

Para el diagnóstico en el paciente asintomático debe tener al menos un resultado adicional de glucemia igual o mayor a las cifras anteriormente mencionadas. Si el nuevo resultado no logra confirmar la enfermedad, se recomienda hacer controles periódicos. La glucemia en ayunas es la prueba más sencilla para el despistaje de la DM en personas asintomáticas, sin embargo, el gold standard sigue siendo la prueba de tolerancia oral de glucosa (PTOG).

El despistaje en personas asintomáticas se debe realizar en adultos de cualquier edad con $\text{IMC} \geq 25$ kg/m^2 que presenten uno o más de los factores de riesgo adicionales para la DM tales como el sedentarismo, familiares de primer grado o segundo grado con diabetes, raza o grupo étnico de alto riesgo tales como afroamericano, latino, nativo americano, asiático y polinesio, antecedentes de diabetes gestacional o de hijos de >4 kg de peso al nacer, HTA $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento antihipertensivo, $\text{cHDL} < 35$ mg/dL (0.90 mmol/L) y/o niveles de TG ≥ 250 mg/dL (2.2 mmol/L), síndrome de ovarios poliquísticos, $\text{HbA1c} \geq 5.7\%$, alteración de la glucemia en ayunas o alteración de la tolerancia a la glucosa en pruebas previas, signos de insulinoresistencia (obesidad severa, acantosis nígricans), antecedentes cardiovasculares (ADA, 2012). El despistaje se debe comenzar a partir de los 45 años. Si las pruebas son normales se deben repetir cada 3 años (HbA1c , glucemia en ayunas, PTOG de 2h con 75 g de glucosa).

Los resultados de la glucemia en ayunas < 100 mg/dL son normales, entre 100-125 mg/dL se trata de glucemia en ayuno alterada. Tras una PTOG, los valores normales son < 140 mg/dL, tratándose de intolerancia hidrocabonada si se encuentran entre 140-199 mg/dL. Las personas con intolerancia hidrocabonada tienen un riesgo

alto de desarrollar diabetes, pudiendo reducirse hasta 50% con cambios del estilo de vida. Dentro de las categorías de riesgo incrementado para la DM entran la glucemia en ayunas 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L) ó glucemia plasmática a las 2h de PTOG con 75 g de glucosa entre 140-199 mg/dL (7,-11,0 mmol/L) ó HbA1c entre 5,7 y 6,4% (ADA, 2012)⁶³.

En una revisión sistemática de 44.203 individuos de 16 cohortes con un intervalo de seguimiento promedio de 5,6 años (entre 2 y 12 años), aquellos con HbA1c entre 5,5 y 6,0% tuvieron un riesgo sustancialmente incrementado de DM con una incidencia en 5 años entre 9-25%. Un rango de HbA1c entre 6,0 y 6,5% tuvo un riesgo a 5 años de desarrollar DM entre 25-50% y un riesgo relativo 20 veces mayor, comparado con un nivel de HbA1c de 5,0% (Zhang X, Gregg EW, Williamson DF et al, 2010)⁶⁴.

En los pacientes diabéticos se deben recomendar cambios en el estilo de vida para mejorar su perfil lipídico (reducción de ingesta de ácidos grasos saturados, ácidos trans, colesterol, y aumentar los ácidos omega-3, fibra dietética, esteroles vegetales; realizar pérdida de peso si estuviese indicado, y aumentar la actividad física) (ADA, 2012)⁶³.

La terapia con estatinas se debería añadir en pacientes diabéticos con ECV, sin ECV y mayor de 40 años con uno o más FRCV. En pacientes con mejor riesgo, sin ECV y menores de 40 años, se debe instaurar la terapia con estatinas si el cLDL >100 mg/dL o con múltiples FRCV (ADA, 2012)⁶³.

En pacientes sin ECV, el objetivo de cLDL es <100 mg/dL, y con ECV instaurada el objetivo es cLDL <70 mg/dL. En pacientes tratados con fármacos que no alcancen los objetivos con la máxima dosis tolerada, la reducción de 30-40% de cLDL es un objetivo terapéutico alternativo (ADA, 2012)⁶³.

Los niveles de TG <150 mg/dL y cHDL >40 mg/dL en varones y >50 mg/dL en mujeres son deseables. Sin embargo, el objetivo de cLDL utilizando estatinas es la estrategia preferible (ADA, 2012)⁶³.

1.3.3.4 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) es un conjunto de factores de riesgo que son predictivos de la progresión a diabetes mellitus tipo 2 y cardiopatía coronaria. Los médicos de atención primaria deben prestar atención a estos pacientes para evitar la progresión a las mencionadas enfermedades.

La causa del síndrome se desconoce, y la mayoría de los pacientes son obesos, sedentarios y con cierto grado de resistencia insulínica. La insulinoresistencia (RI) se considera responsable de los trastornos que acarrear el síndrome, como la hiperglucemia, la HTA, el aumento de VLDL y TG, y la proliferación endotelial causante del inicio de la aterosclerosis. La base fisiopatológica del SM radica en el incremento de la grasa visceral como consecuencia de las dietas hipercalóricas y el sedentarismo. Tiene especial importancia, según algunas teorías, al incidir en individuos con un fenotipo especial, el fenotipo ahorrador, seleccionado genéticamente para adaptarse a una alimentación irregular, escasa, básicamente proteica y con carbohidratos complejos junto con una elevada actividad física. De esta forma se produciría un estado de hiperinsulinemia con RI, interviniendo alteraciones en el balance de otras sustancias secretadas por el tejido adiposo, como la leptina, adiponectina, resistina y otras adipocinas (TNF- α , inhibidor de la activación del plasminógeno-1, IL-1, IL-6), originando a largo plazo la disfunción del endotelio, facilitando la arterioesclerosis⁶⁵.

El SM o síndrome X varía su distribución según su definición. En España, el registro MESYAS obtuvo una prevalencia de 12% en la población trabajadora⁶⁶. La prevalencia del SM en la población adulta canaria es del 24%, y el SM estimado llega al 27% (Hernández Díaz, 2005)⁶⁷.

Desde su definición hasta la actualidad, diversos organismos han creado criterios diagnósticos de SM.

Los criterios de la OMS⁶⁸ para definir el SM comprenden la RI, definida por uno de los siguientes criterios, DM tipo 2 ó glucosa alterada en ayunas ó tolerancia anormal a la glucosa, y dos o más de los siguientes criterios:

- Medicación antihipertensiva y/o presión arterial $\geq 140/90$ mmHg.
- Dislipemia: TG ≥ 150 mg/dL; cHDL < 35 mg/dL en varones ó < 39 mg/dL en mujeres.
- IMC > 30 kg/m² y/o cociente cintura/cadera > 0.9 en varones, > 0.85 en mujeres.
- Excreción urinaria de albúmina ≥ 20 μ g/min o cociente albúmina creatinina ≥ 30 mg/g.

Los criterios de la NCEP ATP III^{69,70} comprenden tres o más de los siguientes criterios para definir el SM:

- Obesidad central: perímetro de la cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres.
- TG ≥ 150 mg/dL ($\geq 1,7$ mmol/L).
- cHDL bajo: < 40 mg/dL ($< 1,03$ mmol/L) en varones, < 50 mg/dL ($< 1,29$ mmol/L) en mujeres.
- Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
- Alteración de la glucosa en ayunas ≥ 110 mg/dL o DM tipo 2 previamente diagnosticada. La versión revisada recomendada por la AHA/NHLBI utiliza valores de corte más bajos (6,1 mmol/L ó 100 mg/dL).

La IDF⁷¹ define el SM como obesidad central definida por el perímetro de la cintura ajustado según las etnias, ≥ 94 cm para varones europeos, ≥ 80 cm para mujeres europeas y por más de dos de cualquiera de los cuatro componentes siguientes:

- TG elevados ≥ 150 mg/dL ($\geq 1,7$ mmol/L) o tratamiento específico para esta alteración lipídica.
- cHDL bajo: <40 mg/dL ($<1,03$ mmol/L) en varones; <50 mg/dL ($<1,29$ mmol/L) en mujeres.
- Presión arterial elevada: $>130/85$ mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
- Alteración de la glucosa en ayunas: glucosa plasmática en ayunas ≥ 100 mg/dL ($5,6$ mmol/L) o DM tipo 2 previamente diagnosticada.

Los criterios NCEP ATP III parecen tener menor sensibilidad a la hora de detectar la resistencia insulina que los de la IDF en España^{72,73}. En Canarias, la prevalencia de SM según criterios NCEP ATP III es similar en varones y mujeres, mientras que es mayor entre los varones según criterios IDF; y no es equivalente a resistencia insulina en ninguna definición, siendo baja su concordancia (Fernández Ramos, 2009)⁷⁴.

1.3.3.5 Dieta

La Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica⁷⁵ recomienda que la elección de dietas saludables sea una parte integral del manejo del RCV, y establece una serie de recomendaciones generales:

- La dieta debe ser variada y proporcionar una ingesta calórica adecuada para el mantenimiento del peso ideal.
- Los alimentos cuyo consumo debe fomentarse son las frutas y verduras, cereales y pan integral, productos lácteos bajos en grasa, pescado y carne magra.
- El aceite de pescado y los ácidos grasos omega-3 poseen propiedades protectoras específicas.
- La ingesta total de grasa no debería sobrepasar el 30% de la ingesta calórica total, y la de ácidos grasos saturados no debería exceder un tercio de la ingesta

total de grasa. La ingesta de colesterol debería mantenerse por debajo de los 300 mg/día.

- En una dieta isocalórica, la grasa saturada puede ser reemplazada (en parte) por hidratos de carbono complejos y, en parte, por ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados procedentes de alimentos de origen vegetal y pescado.
- Los pacientes con HTA, DM, hipercolesterolemia u otras dislipemias u obesidad deben recibir consejo dietético especializado.

En los años 40, en la isla de Creta, Grecia, Leland G. Allbaugh estudió la forma de vida y alimentación de los habitantes y la comparó con la de Estados Unidos. Tras la Segunda Guerra Mundial, en los años 50, Ancel Keys, en su estudio epidemiológico de los Siete Países (Italia, Yugoslavia, Grecia, Holanda, Finlandia, Estados Unidos y Japón) estudió en una cohorte transversal de varones de 40-59 años la relación de los niveles de colesterol en sangre y la ECV. Observó la incidencia de los episodios coronarios, que era mayor en países con alto aporte dietético de grasas totales y grasas saturadas, más en los países nórdicos europeos que en el sur. De esta forma surgió el concepto de dieta mediterránea, como factor protector de la ECV^{76,77}.

Dentro de la pirámide alimentaria de la dieta mediterránea⁷⁸, la ingesta de grasas debería ser el 30-40% de las calorías totales, resaltando el aceite de oliva y otras grasas monoinsaturadas. Los cereales y derivados deben ingerirse, preferiblemente, sin refinar, siendo en forma de pan, pasta, y trigo integrales. De verduras deberían consumirse 2-3 raciones diarias, de frutas, 4-6 raciones diarias, de pescado, 4-5 raciones semanales, y de frutos secos, >4 raciones semanales.

El vino es un alimento tradicional en la dieta mediterránea que puede tener efectos beneficiosos para la salud consumiéndolo con moderación y en el contexto de una dieta equilibrada. En 1992, Serge Renaud, director del INSERM en Burdeos, publicó un trabajo en el que mostraba los paradójicos resultados sobre la tasa de mortalidad por enfermedad coronaria y el consumo de grasas saturadas en Francia⁷⁹. Parece que el consumo moderado de alcohol en forma de vino (polifenoles, flavonoides

y resveratrol) es beneficioso. En Francia, según estudios epidemiológicos, se consumen 20-30 g de alcohol al día, lo cual puede reducir el RCV al menos un 40%⁷⁹. Se cree que el alcohol es un protector cardiovascular al prevenir la aterosclerosis mediante la acción sobre el cHDL, aunque su consumo moderado protege mediante mecanismos hemostáticos. La inhibición de la reactividad plaquetaria por parte del vino podría ser alguna de las explicaciones⁷⁹. El resveratrol es un polifenol presente en el vino que ha sido estudiado por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antiproliferativas y antiangiogénicas, y podría tener un rol dentro de la paradoja francesa⁸⁰.

El estudio de Lyon⁸¹ sobre dieta en cardiología, en el cual 605 pacientes que habían tenido un infarto de miocardio fueron asignados aleatoriamente a una dieta de estilo mediterráneo o a una dieta similar a la de grado 1 de la Asociación Americana de Cardiología, y después de un seguimiento promedio de 27 meses la tasa de eventos coronarios se redujo un 73%, y la mortalidad total un 70% en el grupo de la dieta mediterránea (Borges Álamo, 2008)⁸².

Las dietas mediterráneas, en otras culturas, pueden usar otras opciones alimentarias diferentes al aceite de oliva para aumentar la ingesta de grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas a expensas de las saturadas, grasas *trans* y carbohidratos refinados. El estudio de Trichopoulou et al (2003)^{82,83}, utilizó los participantes griegos del estudio EPIC^{82,84} con un total de 2.572 personas con edades entre 20 y 6 años; durante 3,7 años, para estudiar la ingesta dietética normal durante el año anterior al reclutamiento, valorada mediante el uso de un cuestionario de frecuencia alimentaria semicuantitativo incluyendo unos 150 alimentos y bebidas consumidas habitualmente en Grecia. Los coeficientes de correlación midieron la reproducibilidad y validez del cuestionario de frecuencia alimentaria indicando que el cuestionario era reproducible y proporcionaba una medida razonablemente segura de la ingesta de muchos nutrientes dentro del periodo de un año). Se consideraron 14 grupos de alimentos o nutrientes: papas, verduras, legumbres, frutas y frutos secos, productos lácteos, cereales, carne, pescado, huevos, grasas monoinsaturadas (principalmente aceite de oliva), grasas poliinsaturadas (aceites de semillas vegetales), grasas saturadas y

margarinas, azúcar y dulces, y bebidas no alcohólicas. Había una sección del cuestionario que trataba de los estilos de vida con la frecuencia y duración en la participación de las actividades físicas en tiempo de ocio y ocupacional. El índice de energía gastada se midió en múltiplos de MET (equivalente metabólico) según la actividad multiplicados por la duración de la misma. Construyeron una escala de adherencia a la dieta mediterránea tradicional usando nueve componentes (verduras, legumbres, frutas y frutos secos, cereales, pescado, carne y aves de corral, productos lácteos, alcohol, y ratio grasas monoinsaturadas / saturadas), asignando un valor de 0 ó 1 a cada uno de los componentes usando la mediana específica para el sexo como punto de corte, siendo por tanto el rango total de la escala de 0 (mínima adherencia) a 9 (máxima adherencia). Se calcularon la mediana, la media y la desviación estándar para las variables dietéticas; se usó el modelo de regresión proporcional de riesgos de Cox ajustando por sexo, edad, estatus de fumador, y años de educación, para valorar la asociación de los grupos de alimentos y la puntuación de la escala con la mortalidad total, mortalidad por enfermedad cardiaca coronaria y por cáncer, ordenándose por quintiles de IMC, ratio cintura/cadera, valor de la energía gastada e ingesta energética. Un aumento de 2 puntos en la puntuación de la escala de dieta mediterránea se asoció con un 25% de reducción en la mortalidad total ($p < 0,001$). La reducción de la mortalidad fue evidente con respecto a las muertes por enfermedad cardiaca coronaria y por cáncer. Considerando los componentes de la escala por separado no hubo asociación significativa, por lo que se piensa que los componentes individuales pueden tener pequeños efectos que emergen sólo cuando son valorados en su conjunto. La observación de que la asociación entre una mayor adherencia a la dieta mediterránea y la reducción de la mortalidad se favorece más fuertemente con un aumento del envejecimiento lo que refleja una exposición acumulativa incrementada a una mayor o menor dieta saludable; el estudio tiene un poder estadístico limitado para detectar asociación en participantes menores de 55 años. La magnitud de la reducción en la mortalidad asociada con la mayor adherencia a la dieta es compatible con la ventajosa supervivencia publicada de las poblaciones adultas mediterráneas sobre la norteamericana y las poblaciones de Europa del Norte (Borges Álamo, 2008)⁸².

La dieta mediterránea se ha considerado como un factor importante de protección contra algunas enfermedades como la cardiopatía coronaria o el cáncer (Kris-Etherton et al, 2001; Ryan et al, 2000; Trichopoulou et al, 2000; Joshipura et al, 1999; Martín-Moreno et al, 1994)^{82, 83, 85, 86, 87, 88}. La incidencia de estas enfermedades es más baja en los países mediterráneos en comparación con otras regiones geográficas tales como Japón o E.E.U.U. (Willet, 1994)^{82,89}.

El NCEP ATP III publicó las pautas y recomendaciones para una dieta en 2002. La ingesta de grasa poliinsaturada debería ser hasta el 10% de las calorías totales, de grasa monoinsaturada hasta el 20% de las calorías totales, de grasa total alrededor de 25-35% de las calorías totales, de hidratos de carbono un 50-60% de las calorías totales, 20-30 g diarios de fibra dietética, y alrededor del 15% de las calorías totales en forma de proteínas^{69,82}.

Los ácidos grasos *trans* presentes en algunos alimentos de forma natural o producidos por la industria alimentaria, han sido objeto de estudios epidemiológicos en los últimos años. La evidencia indica que los ácidos grasos *trans* aumentan el RCV y parecen estar envueltos en los procesos de inflamación, diabetes y cáncer. El aumento de 2% de la energía diaria en forma de ácidos grasos *trans* está asociado con un aumento del 23% del RCV. La OMS ha recomendado eliminarlos de los alimentos o disminuir su consumo al mínimo posible, menos de 1%. Muchos países han incluido su eliminación en sus legislaciones⁹⁰.

1.3.3.6 Tabaquismo

Según la OMS, se considera fumador a las personas que han fumado al menos un cigarrillo al día en el último mes; y exfumador a aquellas personas que llevan más de seis meses sin fumar.

El consumo de tabaco es la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España. En el año 2006 se produjeron 53.155 muertes atribuibles al

tabaquismo en individuos mayores de 35 años, lo que supone el 14,7% (25,1% en varones y 3,4% en mujeres) de todas las muertes ocurridas. El tabaquismo es causa conocida de cáncer, ECV, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y complicaciones de la gestación y embarazo. Se incluye junto con la HTA, el CT, el cLDL elevado, el cHDL bajo, DM y edad avanzada, por su importancia y frecuencia, entre los mayores factores causales de RCV. Su potencial reversibilidad le da una gran importancia, pues se trata de una adicción física y psicológica, una conducta aprendida y una dependencia social (PAPPS, 2012)^{38, 91,92,93}.

1.3.3.7 Ejercicio físico

La inactividad física o sedentarismo se asocia con un incremento en el riesgo de mortalidad y aparición de varias enfermedades. La OMS incluye dentro de los objetivos de salud la reducción de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, como aumentar la proporción de individuos que realicen actividad física moderada de forma regular⁹⁴.

Según la Guía Europea de Prevención Cardiovascular, habría que fomentar en las personas sanas la realización de actividades físicas entre treinta y cuarenta y cinco minutos al día, cuatro o cinco veces a la semana, al 60-75% de la frecuencia cardíaca máxima (220-edad), por ejemplo: caminar rápido, montar en bicicleta, bailar, nadar, subir escaleras en lugar de tomar el ascensor (De Baker et cols, 2004)⁷⁵.

Gran variedad de estudios demuestran que el sedentarismo se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad y de aparición de numerosas enfermedades. España es el país de la Unión Europea con menor porcentaje de adultos que realicen actividades físicas cada semana durante más de cinco horas, siendo mayor el número de mujeres sedentarias⁹⁴.

El sedentarismo es mayor al aumentar la edad. Sólo el 32% de las personas de 16 a 24 años son inactivas, frente al 55% de las que tienen 65 años o más^{95,56}.

1.3.3.8 Marcadores de riesgo: sexo, edad y antecedentes familiares.

Los marcadores de riesgo o FRCV no modificables incluyen la edad, el sexo, los antecedentes familiares y la raza.

Según la AHA, alrededor del 80% de las muertes por ECV fue en mayores de 65 años. La edad por sí misma aumenta el riesgo de sufrir un evento cardiovascular, por los efectos deletéreos de la aterosclerosis que aumentan con la misma^{96,97,98,99}.

La ECV ha sido considerada durante muchos años primariamente masculina. Sin embargo, las mujeres tienden a desarrollarla alrededor de 10 años después, y el resultado es a menudo peor. En mujeres postmenopáusicas el aumento de RCV se relaciona más con el aumento de la prevalencia de factores de riesgo que aparecen con la edad que con el descenso de estrógenos^{96,97,98,99,100}.

El riesgo de desarrollar una ECV aumenta si se tiene un familiar de primer grado que ha sufrido un evento prematuro (<55 años en los varones, <65 años en las mujeres). Si los padres han desarrollado la ECV más tarde en la vida, puede estar influenciado probablemente por la edad⁹⁹.

Williams^{101,102} plante que el grupo racial involucra factores biológicos, sociopolíticos, económicos, y el impacto sobre la salud y el perfil cardiovascular humano. La morbimortalidad cardiovascular en los afroamericanos conlleva ciertas paradojas, como el metabolismo más eficiente de la homocisteína^{102,103} y menor grado de aterosclerosis coronaria^{102,104}. Se han propuesto diversas hipótesis para explicarlo, tales como los factores sociales (menor status económico), y la asociación de otras enfermedades como la DM tipo 2, la HTA y la obesidad^{102,105,106}.

1.3.3.9 Marcadores de inflamación, de infección y factores trombogénicos.

El rol de la inflamación en el proceso aterosclerótico, en su inicio, progresión y complicaciones en las placas, ha sido establecido mediante numerosos estudios^{107, 108, 109}. Los diferentes biomarcadores de actividad inflamatoria, trombótica o infecciosa, han sido correlacionados con la enfermedad vascular, lo cual ha motivado su expansión^{109, 110, 111}. Existen diversos biomarcadores estudiados en diferentes contextos clínicos, tales como citocinas (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF α , sCD 40 ligando, mieloperoxidasa), moléculas de adhesión (sICAM-1, sVCAM-1, p selectina), reactantes de fase aguda (fibrinógeno, sistema angiotensina-aldosterona, proteína C reactiva), recuento de leucocitos, velocidad de sedimentación globular (VSG), neopterina, heat shock proteins, adiponectina, proteína plasmática A asociada al embarazo, fosfolipasa A2 asociada a lipoproteína, factor de crecimiento placentario y cistatina C¹⁰⁹.

La proteína C reactiva (PCR) ultrasensible detectada a partir de 0,011 mg/dL, se comporta como un FRCV independiente. Sus valores en el cuartil superior indican un riesgo relativo doble de padecer un ictus o una enfermedad vascular periférica y riesgo relativo triple de presentar un infarto agudo de miocardio (IAM) comparados con los pacientes en el cuartil más bajo. Posee, además, una potencia predictiva tan elevada como la ratio CT / cHDL⁵⁹. Los valores elevados de PCR se han relacionado con diversos factores, como la HTA, el IMC, el tabaquismo, el SM, la DM, la obesidad, la terapia hormonal sustitutiva y las infecciones e inflamaciones crónicas. La actividad física, la pérdida de peso y el tratamiento con estatinas, niacina o fibratos se relacionan con una disminución de los valores de PCR^{109,112}.

La homocisteína es un aminoácido intermedio, producto de la conversión de metionina a cisteína. Su elevación puede deberse a alteraciones genéticas, carencias nutricionales (déficit de vitamina B12 y folatos), fármacos (metrotrexato, fenitoína, teofilina), hábitos tóxicos (alcohol, café, tabaquismo)⁵⁹. En el Physicians Health Study, los varones con cifras de homocisteína por encima del percentil 95 presentaban tres veces más riesgo de padecer un IAM^{59, 113}. El metaanálisis de Wald mostró que una

reducción de 3 $\mu\text{mol/L}$ de homocisteína disminuye el RCV entre 11% y 20%, la trombosis venosa profunda un 25% y el ictus un 24%^{59,114}.

La lipoproteína (a) (Lp(a)) es una forma de cLDL, cuyos niveles vienen determinados genéticamente. Una parte glicoproteica única, la Apo A se une a la Apo B100 formando la lipoproteína (a). Los altos niveles de Lp(a) son un factor de riesgo independiente para la ECV¹¹⁵. En recientes metaanálisis se observa que personas con cifras de Lp(a) en el tercil superior tienen un 60% más de riesgo de muerte por ECV que los sujetos en el tercil inferior⁵⁹.

El fibrinógeno es una glicoproteína sintetizada en el hígado, y último escalón de la cascada hemostática. La trombina actúa sobre el fibrinógeno produciendo fragmentos solubles de fibrina, componentes de los trombos intravasculares⁵⁹. Los niveles de fibrinógeno entre 126 y 696 mg/dL se correlacionaron positivamente con el RCV en ambos sexos. La magnitud del riesgo disminuyó con el incremento de la edad en mujeres. El riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) se relacionó significativamente con los niveles de fibrinógeno. El riesgo de ictus aumentó progresivamente con los niveles de fibrinógeno en varones. Los niveles elevados de fibrinógeno son predictores de la ECV y pueden añadirse como FRCV (Framingham study, 1987)¹¹⁶.

Algunos agentes infecciosos han sido relacionados con la enfermedad coronaria, al encontrarse dentro de las placas de ateroma. Existen datos contradictorios en los diferentes estudios, sobre los agentes infecciosos y la patogenia cardiovascular. Se han relacionado los niveles de IgG específico a *Chlamydia pneumoniae* con la PCR ultrasensible en pacientes con enfermedad coronaria, sugiriendo un importante rol de estos organismos en el desarrollo de la alteración del perfil lipídico y la inducción de la inflamación¹¹⁷.

1.3.3.10 Factores psicosociales

Los FRCV clásicos han resultado insuficientes para explicar por qué se produce este tipo de enfermedades. Estos nuevos factores estudiados se centran en ámbitos psicosociales y comportamentales, destacando la competitividad y el complejo emocional Ira-Hostilidad, del cual se derivan las investigaciones sobre el síndrome Anger-Hostility-Aggression¹¹⁸.

El patrón de conducta tipo A es un complejo acción-emoción que puede ser observado en cualquier persona que se encuentra agresivamente implicada en un crónico e incesante conflicto para conseguir más y más en el menor tiempo posible, y, si fuese necesario, en contra de los esfuerzos opositores de otras cosas o personas (Rosenman y Friedman, 1961)¹¹⁹.

El papel del patrón de conducta tipo A como factor de riesgo, ha sido muy discutido y criticado. Aunque se debe señalar que se ha observado una disminución en el número de muertes en pacientes que, tras sufrir un IAM, modificaron su conducta habitual por una más saludable (Crespo y Benages, 1996)¹¹⁸.

Tras estudiar 93.676 mujeres de 50 a 79 años durante cuatro años, en 40 centros médicos de E.E.U.U., concluyeron que el 16% de las mujeres que manifestaron síntomas depresivos tuvo un riesgo un 50% mayor de desarrollar ECV o de morir a causa de ella, e incrementaron en un 30% el riesgo de muerte por otras enfermedades, en comparación con quienes no estuvieron deprimidas. Aunque los mecanismos no están completamente aclarados (Wassertheil-Smoller et cols, 2004)¹²⁰.

1.3.4 Perfil lipídico

1.3.4.1 Colesterol LDL

El cLDL tiene un rol importante en la arterioesclerosis y sus complicaciones isquémicas. Por cada 1% de aumento en la concentración plasmática de cLDL se produce un aumento del riesgo coronario de un 2-3%, según el NCEP ATP III⁶⁹.

Las partículas cLDL son heterogéneas en su composición pues poseen una sola molécula de Apo B100, pero un número variable de moléculas lipídicas, que son casi exclusivamente colesterol. En el plasma de los individuos normolipémicos existen partículas cLDL de distintos tamaños y densidades, pero predominan las de mayor tamaño y menor densidad (patrón A), mientras que a medida que aumenta la concentración de TG por encima de 130-150 mg/dl se incrementa la proporción de cLDL pequeñas y densas. Los pacientes que presentan un predominio de las fracciones de las cLDL más densas y de menor tamaño, situación que se ha denominado “fenotipo lipoproteico aterogénico” (patrón B), tienen mayor riesgo coronario^{121,122,123}.

En consonancia con los resultados de los estudios HPS, ASCOT y CARDS, en el estudio LCAS¹²⁴, se observó que el tratamiento con Fluvastatina disminuyó la progresión de las lesiones ateromatosas demostradas mediante angiografía, tanto en los pacientes no diabéticos con hipercolesterolemia (cLDL >160 mg/dl) como en los que se encontraban dentro del intervalo de referencia del colesterol (cLDL <130 mg/dl)^{123,124}.

Diversos estudios han utilizado la ecografía intravascular de forma seriada como criterio principal de valoración de la progresión de la placa aterosclerótica, confirmando que la aterosclerosis es un proceso más difuso de lo que se puede establecer mediante la angiografía coronaria. Han demostrado que las estrategias terapéuticas que modifican los valores de cLDL, cHDL, y la presión arterial en los pacientes con enfermedad coronaria establecida tienen impacto en la placa de ateroma¹²⁵. El estudio REVERSAL^{125,126} en pacientes con enfermedad coronaria y cLDL entre 125 y 210

mg/dL, con terapia hipolipemiente moderada con Pravastatina o intensiva con Atorvastatina durante 18 meses, demostró que el uso de una estrategia hipolipemiente intensiva puede modificar la historia natural de la progresión de ateroma. Los resultados son congruentes con los del estudio TNT, que demostró que la potenciación de la disminución de cLDL mediante Atorvastatina a dosis elevadas se asoció con una disminución del 22% en los criterios combinados de valoración clínica¹²⁵.

Se ha demostrado que la disminución de la concentración de cLDL ejerce un efecto beneficioso sobre la severidad de la placa cuando tiene lugar en el contexto de un síndrome coronario agudo reciente. El estudio ESTABLISH^{125,127} asignó a pacientes con IAM reciente y con tratamiento percutáneo de la lesión, a un grupo con dieta hipolipemiente y otro con Atorvastatina 20 mg/día, durante 6 meses. El tratamiento con Atorvastatina se asoció a una reducción del 41,7% en las concentraciones de cLDL y produjo regresión de la placa demostrada por una disminución del 13,1% en su volumen. En el estudio MIRACL^{125,128} en pacientes con síndrome coronario agudo y Atorvastatina a dosis elevadas se asoció con una reducción significativa del 16% en las complicaciones clínicas durante las 16 semanas posteriores al IAM.

La AHA¹⁴ señala niveles de cLDL <100 mg/dL como óptimos, de 100 a 129 mg/dL como aceptables, de 130 a 159 mg/dL como limítrofes, de 160 a 189 como altos, y niveles \geq 190 mg/dL como muy altos.

1.3.4.2 Colesterol HDL

La asociación entre niveles bajos de cHDL y el aumento del RCV se ha establecido en diversos estudios clínicos y epidemiológicos^{129,130}. Esta relación está apoyada por el potencial antiaterogénico del cHDL, incluida su mediación en el transporte reverso de colesterol, en el cual el colesterol de los tejidos periféricos regresa al hígado para ser excretado en la bilis^{129,131}.

Estudios epidemiológicos como el estudio Framingham en E.E.U.U. y el estudio PROCAM en Europa, han encontrado que los niveles bajos de cHDL está asociado de forma independiente con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria^{129,130,132}. El déficit de cHDL se ha definido como una concentración inferior a 35 mg/dL y ha sido considerado como un FRCV, y cHDL superior a 60 mg/dL se define como un factor protector, restando un factor de riesgo cuando se realiza el cálculo del RCV¹³². El cHDL y la hipoalfalipoproteinemia hacen referencia a las concentraciones de cHDL inferiores al percentil 10 de su distribución en una determinada población, tras ajustar por edad y sexo. En España dicha cifra está en torno a 35 mg/dL en varones y 42 mg/dL en mujeres adultas¹³³.

La AHA¹⁴ señala niveles de cHDL <50 mg/dL como bajos en las mujeres (rango promedio de 50 a 60 mg/dL), y cHDL <40 mg/dL como bajos en los varones (rango promedio de 40 a 50 mg/dL), señalándose niveles de cHDL >60 mg/dL como niveles óptimos y factor protector¹³².

Excepciones a esta asociación¹³⁰ sugieren que la aterogenicidad del cHDL puede estar influenciada por variables diversas, incluidos los factores genéticos y adquiridos, o que la concentración de las subclases de cHDL y la cinética del metabolismo del cHDL, no la cantidad absoluta de cHDL, podrían contribuir al efecto antiaterogénico^{129, 134,135}.

El riesgo de enfermedad coronaria disminuyó de 2% a 3% con cada incremento de 1 mg/dL en los niveles de cHDL^{129,136}. En el Helsinki Heart Study de 4.081 varones de edad media asintomáticos, el Gemfibrozilo incrementó los niveles de cHDL más de 10% sobre el basal. Hubo una reducción de 34% en el riesgo coronario comparado con placebo ($p < 0.05$). La reducción del riesgo coronario está mediada por cambios en cHDL y cLDL. El incremento de cHDL y del ratio cHDL / CT con el Gemfibrozilo está inversamente asociado con el riesgo coronario ($p < 0,01$)^{129,137}.

Son grupos de especial riesgo y mortalidad cardiovascular, y requerirán un abordaje más agresivo de la dislipemia, los siguientes: 1) cHDL <40 mg/dL, con CT /cHDL >5, y cifras elevadas de TG. 2) cHDL <40 mg/dL, con CT /cHDL >5, DM y

ECV. 3) cHDL bajo asociado a SM. 4) cHDL bajo asociado a la hiperlipemias genéticas. 5) cHDL bajo asociado a mutaciones en el gen ABCA1 (en homocigosidad determina la enfermedad de Tangier)¹³³.

1.3.4.3 Colesterol no-HDL

El colesterol no-HDL es todo el colesterol que no es transportado por el cHDL y es potencialmente aterogénico. Se sugiere el uso del colesterol no-HDL como una herramienta para evaluar el riesgo de muerte por ECV. El colesterol no-HDL es la diferencia entre el valor de CT y el cHDL, y comprende las fracciones de lipoproteínas cLDL, IDL y VLDL, e incluye partículas altamente aterogénicas como los remanentes de VLDL y Lp (a) (Aguilar-Salinas CA, 2008)¹³⁸.

El NCEP ATP III identificó el colesterol no-HDL como el segundo blanco de la terapia después de alcanzar las metas del cLDL, particularmente en los pacientes con hipertrigliceridemia con niveles de TG entre 200-500 mg/dl. El colesterol no-HDL se calcula sustrayendo el valor de cHDL del valor total del colesterol y refleja los niveles circulantes de la aterogénica Apo B, contenida en el cLDL, el VLDL, el IDL y los remanentes de quilomicrones. De hecho, en estudios epidemiológicos, el colesterol no-HDL es un predictor superior del RCV en comparación con el cLDL¹³⁹.

Junto con el cLDL, el colesterol no-HDL es un importante blanco de la terapia para la prevención de la cardiopatía isquémica. La relación entre la disminución del colesterol no-HDL y la reducción del riesgo de cardiopatía isquémica es similar para estatinas y fibratos. De hecho, la mayoría de los fármacos utilizados en monoterapia para disminuir los lípidos parecieran tener una relación 1:1 entre el porcentaje de disminución de colesterol no-HDL y la reducción en cardiopatía isquémica. Del mismo modo, la terapia dietética, los secuestradores de ácidos biliares y la cirugía de bypass ileal, igual que las estatinas, reducen los eventos de cardiopatía isquémica en una relación de 1:1 con la reducción de cLDL^{69,139}. Tabla 1.8.

Tabla 1.8 Objetivos recomendados con respecto al colesterol no-HDL, Robinson et al¹³⁹.

Categoría de riesgo	Metas para colesterol no-HDL
Cardiopatía isquémica y riesgo equivalentes	<100 mg/Dl
Múltiples factores de riesgo (>2)	<130 mg/dL

1.3.4.4 Triglicéridos

La hipertrigliceridemia se asoció con el RCV en muchos estudios de cohortes. Sin embargo, la coexistencia de otros factores como la DM, niveles bajos de cHDL, altos niveles de cLDL, podría interpretarse como factores de confusión, y la relación entre unos y otros es controvertida¹³³.

El RCV asociado con los TG ≥ 150 mg/dL, con independencia del cHDL, se da sobre todo cuando el cLDL está disminuido. El NCEP ATP III otorga un papel importante a los TG en el manejo de la hipercolesterolemia; como marcador de riesgo para las lipoproteínas remanentes aterogénicas (VLDL, IDL), y como marcador de riesgo para otros factores lipídicos y no lipídicos en el SM⁶⁹. Según el estudio Framingham, el RCV aumentó con las cifras de TG, sobre todo en las mujeres¹³³.

El estudio PROCAM encontró que la hipertrigliceridemia es un factor de riesgo independiente para eventos coronarios aunque se controlen el cLDL y el cHDL. La hipertrigliceridemia combinada con altos niveles de cLDL y ratio cLDL / cHDL elevado (>5) incrementa el RCV. Las observaciones del Helsinki Heart Study y el Stockholm Ischemic Heart Study, muestran que el mayor beneficio coronario ocurre durante la terapia hipolipemiante en pacientes hipertrigliceridémicos. En el Veterans Affairs Cooperative Studies Program High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial, el uso del Gemfibrozilo para aumentar los niveles de cHDL y disminuir los niveles de TG sin disminuir el cLDL, reduce los eventos coronarios en varones con ECV

establecida; mientras que los resultados del Bezafibrate Infarction Prevention Trial indica una reducción de la permeabilidad coronaria en pacientes con altos niveles de TG^{140,141}.

1.3.4.5 Índice aterogénico

Las distintas partículas lipoproteicas de la sangre pueden establecer relaciones entre ellas y se pueden calcular índices que orientan sobre el riesgo de aterosclerosis que presenta el paciente. La evaluación del riesgo coronario basada únicamente en el cLDL no es óptima, sobre todo en los sujetos de riesgo intermedio^{142,143,144}. Para realizar una valoración rápida y sencilla del RCV al que está sometido un paciente en función de sus niveles de colesterol se ha desarrollado el denominado Índice Aterogénico o de Castelli^{145,146}, que consiste en CT/ cHDL.

El cociente CT / cHDL y la relación cLDL / cHDL constituyen indicadores de riesgo con mayor valor predictivo que las cifras aisladas. El cociente CT / cHDL se considera elevado con valor mayor o igual a 4,5. Según datos del estudio Framingham el cociente cLDL / cHDL <3 es indicativo de un valor de riesgo inferior al promedio (que está entre 3 y 5). Este cociente puede aumentar su poder predictivo si se tiene en cuenta la trigliceridemia^{144,147,148}. En el Helsinki Heart Study, esta cociente se comportó como el mejor marcador de RCV, siendo de muy alto riesgo en ratios >5 y TG >200 mg, con un riesgo relativo (RR) de eventos coronarios de 3,8 comparado con el grupo de valores más bajos^{144,147,148}.

El cociente cLDL / cHDL evalúa la relación del colesterol que se produce a nivel hepático versus la cantidad de colesterol que se recoge de la periferia. No debe superar los 2,5. A mayor valor, mayor RCV.

1.3.4.6 Cociente Triglicéridos / colesterol HDL

El índice aterogénico del plasma relaciona las concentraciones molares plasmáticas de TG y cHDL íntimamente ligados, y además es un indicador indirecto del tamaño de las partículas de cLDL^{149,150,151}.

Según la Sociedad Española de Diabetes, la resistencia a la insulina (RI) es definida como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el muscular esquelético, hígado o tejido adiposo^{152,153}. La relación de la RI y la hiperinsulinemia compensatoria desempeña un rol principal en la intolerancia a la glucemia y conversión a DM tipo 2. La RI es difícil de medir en la población general. En Atención Primaria es de utilidad seleccionar a la población diana para intentar cambios de estilo de vida y disminuir su RCV y desarrollo de DM tipo 2. Se han propuesto medidas de estimación indirecta de la RI, como el cociente TG / cHDL^{153,154,155,156}.

El cociente TG / cHDL ≥ 3 se correlaciona con la RI, y con el incremento de RCV y desarrollo de DM tipo 2, en ausencia de FRCV tradicionales^{153,157,158,159,160}. Gaziano et al (1997)^{161,162} lo señalaron como predictor de IAM. Dobiášová et al (2001)^{162,163} lo denominaron índice aterogénico del plasma, AIP (Atherogenic Index of the Plasma), por ser marcador de RCV. Sabán Ruiz et al¹⁶³ han comunicado una asociación de este índice modificado (expresado en mg/dL) con el perímetro abdominal, la RI, la tensión arterial sistólica. McLaughlin et al¹⁶⁰ establecieron como puntos de corte para considerar RI, TG ≥ 130 mg/dL y cociente TG / cHDL ≥ 3 , que presentan una sensibilidad y especificidad similar al índice de McAuley y HOMA^{153,160}.

1.4 MAGNITUD DEL PROBLEMA

1.4.1 Marco epidemiológico a nivel mundial.

Según la OMS en su informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles de 2010, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en todo el mundo. Cada año mueren más personas por esta causa que por cualquier otra¹⁶⁴.

El 30% de todas las muertes registradas en el mundo se debió a ECV (17,3 millones de personas)¹⁶⁴; 7,3 millones de dichas muertes se debieron a cardiopatía isquémica, y 6,2 millones a enfermedad cerebrovascular^{164,165}. Afectan a ambos sexos por igual, y más del 80% se producen en países de ingresos bajos y medios¹⁶⁴.

Se calcula que en 2030 morirán cerca de 23,3 millones de personas por ECV, sobre todo por cardiopatías y enfermedad cerebrovascular, y se prevé que sigan siendo la principal causa de muerte^{164,166}.

El 16,5% de las muertes anuales, es decir, 9.4 millones de muertes, son atribuibles a la HTA^{164,167}; el 51% de las muertes por enfermedad cerebrovascular y el 45% de las muertes por cardiopatía isquémica^{164,168}.

Un alto porcentaje de casos de ECV puede prevenirse mediante la reducción de los factores de riesgo comportamentales. La influencia de estos factores de riesgo y otros en la epidemia mundial que constituye la enfermedad vascular aterosclerótica es la siguiente¹⁶⁴:

El tabaquismo causa 6 millones de muertes cada año. Se calcula que en 2030 causará 7,5 millones de muertes (10% del total de muertes). Se estima que causa el 10% de la ECV. La prevalencia es más elevada en los países de ingresos medios altos.

El sedentarismo causa 3,2 millones de muertes cada año. Las personas con poca actividad física tienen entre 20% y 30% mayor riesgo de morir por cualquier causa. La prevalencia es más alta en países de ingresos altos, aunque en países de ingresos medios, sobre todo en mujeres, está aumentando.

El consumo nocivo de alcohol causa 2,3 millones de muertes cada año (3,8% de todas las muertes del mundo). El consumo per cápita es mayor en la población adulta de los países de ingresos altos.

La mayoría de los países consume niveles de sal más elevados que los recomendados por la OMS, siendo un factor determinante para aumentar el riesgo de HTA y ECV. Las cardiopatías están, además, relacionadas con consumo elevado de grasas saturadas y ácidos grasos trans, cuyo consumo está aumentando en entornos de escasos recursos.

La HTA causa 7,5 millones de muertes anuales (12,8% del total). Su prevalencia es similar en todos los grupos, aunque menor en poblaciones de ingresos altos.

El sobrepeso y la obesidad causan 2,8 millones de muertes cada año. El riesgo de padecer ECV y DM aumenta con el IMC. En Europa, Mediterráneo Oriental y América, más de la mitad de las mujeres presentan sobrepeso. La mayor prevalencia del sobrepeso entre lactantes y niños se observa en poblaciones de ingresos medios altos, mientras que el mayor aumento del sobrepeso se detecta en grupo de ingresos medios bajos.

La hipercolesterolemia causa 2.6 millones de muertes anuales, siendo un factor de riesgo importante, y más frecuente en países de ingresos altos.

La ECV fue la causa directa de más de 4 millones de muertes en Europa¹⁶⁹ en el año 2000 (1.9 millones en la Unión Europea), siendo 43% de muertes en varones de todas las edades y 55% de mujeres. Además, fue la mayor causa de hospitalizaciones,

con una tasa media de 2.557 por 100.000 personas en el año 2002. El coste estimado de la ECV en los países de la Unión Europea fue de €168. 757 millones en 2003¹⁶⁹.

La mortalidad varía con la edad, género, estatus socioeconómico, etnia y región geográfica. Las tasas de mortalidad aumentaron con la edad, el sexo masculino, en personas de bajo estatus socioeconómico, en Centroeuropa y Europa del Este, y en inmigrantes del sudeste asiático. Los gradientes socioeconómicos en la morbimortalidad cardiovascular en Europa se explican con las diferencias socioeconómicas en los factores de riesgo convencionales (tabaquismo, presión arterial, colesterol plasmático y glucosa)¹⁶⁹.

Desde 1970 en Europa Occidental, la mortalidad total de origen cardiovascular ha disminuido consistentemente en las edades medias y en ancianos. En Centroeuropa y Europa del Este han disminuido recientemente, y sigue permaneciendo alta en dichos países¹⁶⁹.

1.4.2 Epidemiología de enfermedad vascular aterosclerótica e hipercolesterolemia en España

1.4.2.a Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica en España

La enfermedad vascular aterosclerótica es la primera causa de muerte en España (Villar Álvarez F, Banegas et al, 2007)³⁷. Según las estadísticas de 2006, ocasionó 120.760 muertes, lo que supone el 32,5% del total (28,6% varones y 36,8% mujeres). Para las mujeres es la primera causa de muerte, mientras que para los varones se sitúa en segundo lugar, después de los tumores. Se sitúa como la segunda causa de mortalidad por grupos específicos de edad en personas de mediana edad y como la más frecuente a partir de los 75 años (Bertomeu V y Castillo-Castillo J, 2008)¹⁷⁰. La cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular causan el mayor número de muertes de causa cardiovascular, constituyendo el 57,9% de la mortalidad cardiovascular total; el 30,7% por enfermedad coronaria, mayor en los varones (38,2%)

que en las mujeres (24,3%), y el 27,2% por ictus (mayor en mujeres, 29,2% que en varones 25%). La insuficiencia cardíaca en 2006 ocasionó 18.895 muertes, suponiendo el 15,6% de la mortalidad cardiovascular total (11,8% en varones y 18,9% en mujeres). Otro marcador sintético evalúa la cantidad de años perdidos por muerte prematura o por discapacidad, se trata de los años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD). La cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular ocupan el tercer y cuarto lugar en cuanto a AVAD, respectivamente. En los varones, la cardiopatía isquémica es la primera causa de AVAD. Si se tienen en cuenta los años de vida perdidos por muerte, la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar, mientras que la enfermedad cerebrovascular ocupa el cuarto puesto (Álvarez E, et al, 2004)¹⁷¹.

Las tasas ajustadas de mortalidad por ECV han experimentado un descenso continuo desde 1975, lo cual ha permitido desde 1999 que no sea la primera causa de muerte en varones³⁷. Desde 1985 a 1995, las tasas de mortalidad descendieron un 26%, fenómeno que se explica por la caída del 3,2% anual en la mortalidad por enfermedad cerebrovascular, y sólo un descenso de 0,6% de la mortalidad por cardiopatía isquémica³⁷. El origen de este fenómeno sería el aumento de la esperanza de vida de los pacientes, lo cual indica que no es un descenso real, pues los pacientes terminarán falleciendo por algún problema cardiovascular (Fuster V, 1999)¹⁷². En el año 2006, las estancias hospitalarias por ECV supusieron el 12,71% del total de estancias (INE, 2008). Las causas más frecuentes de estancia fueron la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular con 24% cada una, y la insuficiencia cardíaca ocupó el tercer lugar con 15% del total de hospitalizaciones por ECV. La cardiopatía isquémica es más frecuente en varones, y la enfermedad cerebrovascular lo es entre mujeres (Bertomeu V y Castillo-Castillo J, 2008)¹⁷⁰.

Las tasas de mortalidad por ECV en España sufren importantes variaciones entre las diferentes regiones. Las regiones con mayor tasa de mortalidad cardiovascular total son Valencia, Extremadura, Andalucía y Murcia; superadas por Canarias en mortalidad por cardiopatía isquémica³⁷. Las diferencias entre las diferentes regiones son presumiblemente debidas a factores ambientales modificables tales como nivel

socioeconómico, actividad física y factores dietéticos (Rodríguez-Artalejo F, et al, 1996)¹⁷³.

La Sociedad Española de Cardiología (SEC) recuerda que la ECV es más prevalente entre las mujeres que entre los varones, provocando, en 2009, 65.048 defunciones, un 8% más que las sucedidas en varones por esta misma causa, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) publicados en julio de 2011¹⁷⁴. Estos mismos datos indican que la ECV se posiciona como la primera causa de muerte entre las féminas españolas, con el 35,10% de los fallecimientos. Estos porcentajes aumentan en diez comunidades autónomas, encabezadas por Andalucía, Asturias y Extremadura, con un 39,51%, 38,07% y un 37,23% de muertes femeninas por ECV respectivamente. Por el contrario, con menor porcentaje de defunción cardiovascular se encuentran las canarias, las madrileñas y las navarras, con el 30,62%, el 31,44% y el 32,07% respectivamente¹⁷⁴. A nivel europeo se ha creado un estudio observacional sobre cardiopatía isquémica estable en la mujer, para conocer mejor la ECV en la mujer, el registro SIRENA¹⁷⁴.

1.4.2.b Prevalencia de la hipercolesterolemia en España

En España la prevalencia de hipercolesterolemia es alta y similar a países de su entorno más próximo e incluso E.E.U.U., pese a su menor prevalencia de cardiopatía isquémica. En varios estudios de correlación poblacional como el MONICA, el Siete Países, u otros, estos factores de riesgo sólo han podido explicar una parte de la variación geográfica de esta mortalidad. En España, estas conclusiones son llamativas, dando lugar a la “paradoja española” de la mortalidad cardiovascular. Es decir, la clásica relación dieta-corazón que contribuye a la hipótesis lipídica de la arterioesclerosis se invierte en España. Se puede afirmar que las diferencias en la incidencia de ECV observadas entre países y, en España, entre regiones, no se pueden explicar por los valores de factores de riesgo y es necesario profundizar en el conocimiento de la relación entre dieta, fracciones lipídicas plasmáticas y RCV. La

existencia de áreas geográficas con tasas de mortalidad cardiovascular dispares sugiere la idea de una predisposición genética (Garcés C, De Oya M, 2004)¹⁷⁵.

En la comparación internacional, utilizando como punto de corte las cifras de CT ≥ 200 mg/dL, se objetivaron prevalencias de 42% en varones, 46% en mujeres y 44% en ambos sexos en E.E.U.U. en 2008 (National Health and Nutrition Examination Survey). Mientras, en España, el estudio ENRICA aportó los siguientes datos: 48% en varones, 52% en mujeres y 50% en ambos sexos¹⁷⁶.

Estudios poblacionales de ámbito nacional que han utilizado la definición de hipercolesterolemia con cifras de CT ≥ 200 mg/dL o en tratamiento farmacológico. El estudio CARDIOVA (35-64 años) en 1989 dio una prevalencia de 57% en varones, 59% en mujeres y 58% en ambos sexos; para lo que el estudio DRECE II (35-64 años) en 1997 dio cifras de 69% en varones, 70% en mujeres y 70% en ambos sexos; y el estudio ENRICA (35-64 años) de 2008-2010 presentó datos de 60% en varones, 55% en mujeres y 58% en ambos sexos¹⁷⁶.

Un metaanálisis de estudios transversales sobre FRCV en la población española realizado en 2005 reflejó que en el conjunto de la población española un 23% presenta valores de CT ≥ 250 mg/dL. Por encima de 200 mg/dL se encuentran entre el 50%-69% de los adultos de edades medias en España (Medrano MJ, et al, 2005)¹⁷⁷.

La Encuesta Nacional de Salud sólo ofrece información sobre la prevalencia de los FRCV que han sido diagnosticados previamente. El Estudio DARIOS¹⁷⁸ analizó la prevalencia conjunta de factores de riesgo en 11 estudios desarrollados en 10 comunidades autónomas españolas en la primera década del siglo XXI, determinando el grado de variabilidad geográfica en su distribución. Referente a la hipercolesterolemia, si el punto de corte se establece en 250 mg/dL, aproximadamente el 40% de la población entraría dentro de la definición de hipercolesterolemia, mientras que si se reduce a 190 mg/dL, la proporción es del 80%¹⁷⁸.

El estudio HISPALIPID estudió a 33.000 pacientes atendidos en consultas ambulatorias del sistema sanitario español de salud y obtuvo que uno de cada cuatro pacientes que acuden a estas consultas médicas está diagnosticados de dislipemia, con importantes variaciones por especialidad médica y variaciones geográficas¹⁷⁹.

1.4.3 Prevalencia de enfermedad vascular aterosclerótica y de factores de riesgo cardiovascular en Canarias.

En Canarias, la situación de la mortalidad por cardiopatía isquémica es preocupante, mientras que la mortalidad por enfermedad cerebrovascular es inferior a la media nacional. Aunque la mortalidad cardiovascular en los últimos 10 años ha presentado una mejoría progresiva¹⁸⁰.

En el año 2008, la mortalidad por cardiopatía isquémica en las dos provincias canarias se situó por encima de la media española. En varones, la provincia de Las Palmas de Gran Canaria fue la de mayor mortalidad del país (con una tasa ajustada a la población europea de 89,09-105,25 por 100.000 habitantes), ocupando el décimo lugar la provincia de Santa Cruz de Tenerife (con una tasa ajustada a la población europea de 38,87-44,5 por 100.000 habitantes); mientras que en mujeres, Las Palmas de Gran Canaria ocupa el segundo lugar (con una tasa ajustada a la población europea de 89,09-105,25 por 100.000 habitantes), y Santa Cruz de Tenerife el sexto puesto (con una tasa ajustada a la población europea de 71,35-80,07 por 100.000 habitantes)¹⁸¹.

En el año 2008, la mortalidad por enfermedad cerebrovascular en las provincias canarias se situó por debajo de la media española. En varones, la provincia de Las Palmas de Gran Canaria fue la de menor mortalidad (con una tasa ajustada a la población europea de 21,53-23,65 por 100.000 habitantes), y en mujeres, fue la penúltima en mortalidad, con igual tasa ajustada. En puestos superiores, aunque por debajo de la media nacional, se sitúa en ambos sexos, la provincia de Santa Cruz de Tenerife (con una tasa ajustada a la población europea de 25,07-28,56 por 100.000 habitantes)¹⁸¹.

Los datos de las tasas de años potenciales de vida perdidos en Canarias por cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular indican que, tanto en varones como en mujeres, la cardiopatía isquémica produce la mayor pérdida de años potenciales de vida, estando en relación a las demás comunidades autónomas muy por encima de la media nacional. Sin embargo, la enfermedad cerebrovascular produce una menor pérdida de años potenciales de vida en nuestra comunidad.

La morbilidad hospitalaria por enfermedades del aparato circulatorio en el año 2010 en Las Palmas de Gran Canaria causó una estancia media de 10,22 días en total (frente a los 8,94 días de estancia media por todas las causas), con 8.533 altas anuales (frente a las 53.689 altas por todas las causas)¹⁸².

En Santa Cruz de Tenerife, la morbilidad hospitalaria por enfermedades del aparato circulatorio en el año 2010 causó una estancia media de 11,09 días en total (frente a los 9,05 días de estancia media por todas las causas), con 6.858 altas anuales (frente a las 53.286 altas por todas las causas)¹⁸².

Las altas y estancia media por cardiopatía isquémica en el año 2010 en Las Palmas de Gran Canaria fueron de 1.564 altas y 9,28 días; y en Santa Cruz de Tenerife, 819 altas y 10,5 días¹⁸².

Las altas y estancia media por enfermedad cerebrovascular en el año 2010 en Las Palmas de Gran Canaria fueron 1.227 altas y 15,07 días; y en Santa Cruz de Tenerife, 968 altas y 18,15 días¹⁸².

La prevalencia de FRCV en Canarias es más elevada en todos los casos excepto para el tabaquismo. Destaca la elevadísima prevalencia de la obesidad, que se asocia a la elevada prevalencia de DM e hipertensión. En factores como la DM, Canarias presenta la mayor tasa de mortalidad de toda España por esta causa. Las Palmas de Gran Canaria, seguida de Santa Cruz de Tenerife, fueron las provincias de mayor mortalidad

por diabetes, por encima de la media española, con una tasa ajustada a la población europea de 22,18-37,2 por 100.000 habitantes^{177,183}.

El tabaquismo en Canarias está presente en el 31,8% de los varones y el 21,4% de las mujeres (frente a los 41,1% de varones y 24,3% de mujeres en España). Estas cifras son inferiores a las publicadas 10 años antes en la ENCA, donde fumaba el 40,2% de los varones y el 31,3% de las mujeres^{2,183,184}.

La HTA en Canarias está presente en el 43% de varones y 33% de mujeres (frente a los 34,8% de varones y 33% de mujeres en España).

La DM en Canarias está presente en el 12% de varones y 10% de mujeres (frente a los 11,7% de varones y 8,4% de mujeres en España).

La obesidad está presente en el 27% de varones y el 29% de mujeres (frente al 17,9% de varones y 23,2% de mujeres en España).

Salvo en la obesidad, el resto de los factores de riesgo son más prevalentes en los varones que en las mujeres.

En Canarias la media poblacional del CT es de 202±40,9 mg/dL para las mujeres y 204±42,5 mg/dL para los varones. La media poblacional del cLDL es 126±36 mg/dL para las mujeres y 129,9±37,4 mg/dL para los varones. Para el cHDL, la media poblacional es 54,6±13,1 mg/dL para las mujeres y 46,3±11,9 mg/dL para los varones^{2,183}.

1.4.4 Estudios epidemiológicos nacionales

1.4.4.a Conocimiento sobre la dislipemia entre los médicos en España

La dislipemia, como uno de los FRCV más prevalentes, genera un importante consumo de recursos sanitarios a nivel de atención primaria y hospitalario. El conocimiento de los profesionales sanitarios de las distintas guías y consensos internacionales para el control de la dislipemia es esencial para su aplicación en la práctica clínica diaria.

En el ámbito de la atención sanitaria el tratamiento farmacológico de la dislipemia se sitúa según diferentes estudios en 73% de pacientes adultos tratados en consultas ambulatorias (estudio HISPALIPID, 2002), 80% de pacientes dislipémicos adultos atendidos en atención primaria (estudio LIPICAP, 2004), 71% de pacientes adultos atendidos en consultas de atención primaria con HTA, DM tipo 2 o hipercolesterolemia (estudio PREVENCAT 2002-2003), y 42% de pacientes tratados según el estudio ENRICA de 2008. Los resultados que indican los pacientes tratados que han controlado sus cifras de colesterol son de 33% en el estudio HISPALIPID (2002), 32% en el estudio LIPICAP (2004), 31% en el estudio PREVENCAT (2002-2003), y 53% según el estudio ENRICA (2008). El control de la dislipemia en los pacientes con RCV alto fue tasada en 15% por el estudio HISPALIPID y 17% por el estudio LIPICAP. Por lo que se deduce que el grado de control disminuye al aumentar el RCV. El control simultáneo de los 5 principales factores de riesgo es bajo (7-10%)¹⁷⁶.

En el estudio COLESTEROL PRESS se determinó el nivel de conocimiento, las pautas de actuación y el control sobre las dislipemias de los médicos de atención primaria y especializada españoles. Se utilizó un cuestionario autodefinido formado por 12 ítems donde se completaron datos acerca de la población tratada y la valoración subjetiva sobre los objetivos, el tratamiento y el control de los parámetros lipídicos. Participaron un total de 1.998 médicos de todo el territorio nacional. El 68,8% de los médicos entrevistados trabajaba en atención primaria y el 30,2% en centros de

especialidades o en hospitales. Globalmente, el 91% de los médicos declaró seguir los consensos internacionales sobre el control de las dislipemias. El parámetro objetivo terapéutico para tratar las dislipemias más utilizado es el colesterol cLDL (83%), seguido del colesterol cHDL (56%) y los TG (51%). Ante un paciente bien controlado, el 21,8% de los facultativos reduce la dosis del hipolipemiente. En líneas generales, no se aprecian grandes diferencias entre los criterios que siguen los médicos de atención primaria y los de atención especializada (Abellán Alemán J, et al, 2006)¹⁸⁵.

En la Región de Murcia se realizó un estudio observacional transversal con 217 médicos de atención primaria y 133 médicos de atención hospitalaria, mediante un cuestionario formado por 14 ítems para valorar el grado de conocimiento y control sobre la dislipemia. El 80,9% de los médicos decían seguir los consensos internacionales para el control de la dislipemia. El cálculo del RCV se utilizó de forma ocasional por el 58%. El parámetro objetivo más utilizado para tratar las dislipemias fue el cLDL (89,7%), CT (57,7), cHDL (55,7%) y TG (53,1%). El objetivo óptimo de cLDL en prevención primaria fue <130 mg/dL para el 66,6% de los médicos y en prevención secundaria fue <100 mg/dL para el 81,7%. Ante un paciente dislipémico bien controlado, el 76,6% de los profesionales mantendría el tratamiento y el 22,3% lo reduciría. Ante un paciente mal controlado, el 62,3% reforzarían el tratamiento higiénico-dietético y el 66,9% el farmacológico. La estatina mejor valorada fue la atorvastatina. El 69,1% de los médicos valoró la tolerancia a las estatinas mediante GOT, GPT y CPK. El 60,6% manifestó que el paciente cumplía bien su tratamiento. No se observaron diferencias importantes en el conocimiento y actuación entre los médicos de atención primaria y especializada, siendo en ambos casos actual y adecuado (García Mancebo ML et al, 2008)¹⁸⁶.

1.4.4.b Estudio ERICE: prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales

En este estudio¹⁸⁷ se estimó la prevalencia y la distribución geográfica de los principales FRCV en la población española y se investigó la existencia de diferencias geográficas. Se realizó mediante la agregación de ocho estudios epidemiológicos transversales, realizados en España entre 1992 y 2001, que superaron criterios de calidad metodológica; el reanálisis conjunto de los datos individuales por grupos de edad (20-44, 45-64 y ≥ 65 años), sexo y grandes áreas geográficas. La población de estudio estaba constituida por 19.729 sujetos. Se realizó la estimación de valores medios y prevalencias crudas y ajustadas.

Por orden decreciente, los FRCV más frecuentes en la población española fueron la hipercolesterolemia (CT ≥ 200 mg/dl, 46,7%), HTA (37,6%), tabaquismo (32,2%), obesidad (22,8%) y DM (6,2%). Los valores medios de presión arterial, IMC, cHDL y glucemia varían ampliamente con la edad, el sexo y las áreas geográficas. La mayor carga de FRCV se observa en las zonas sureste y mediterránea y la menor, en las áreas norte y centro. En España la prevalencia de los principales FRCV es elevada y existen marcadas diferencias geográficas en su distribución¹⁸⁷.

1.4.4.c Estudio DARIOS: Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI. Análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional

Este estudio¹⁷⁸ analizó la prevalencia de FRCV en personas de 35-74 años en 10 comunidades autónomas españolas y determinó el grado de variabilidad geográfica en la distribución de los FRCV. Se realizó un análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios desarrollados en la primera década del siglo XXI con un promedio de tasa de participación del 73%. Se midió el perfil lipídico (con validación cruzada de laboratorios), glucemia, presión arterial, perímetro de la cintura, peso y talla y se

administraron cuestionarios estandarizados. Se estimó la prevalencia estandarizada a la población europea de tabaquismo, diabetes, HTA, dislipemia y obesidad. Además, se estimó el coeficiente de variación entre estudios componentes en la prevalencia de cada factor de riesgo.

Se incluyó a 28.887 participantes. Los FRCV más prevalentes fueron: HTA (el 47% en varones y el 39% en mujeres), dislipemia con CT ≥ 250 mg/dl (el 43 y el 40%), obesidad (el 29% en ambos sexos), tabaquismo (el 33 y el 21%) y DM (el 16 y el 11%). El CT ≥ 190 mg/dL y ≥ 250 mg/dl presentó el coeficiente de variación mínimo y máximo, respectivamente (el 7-24% en varones y el 7-26% en mujeres). La concordancia media en las determinaciones lipídicas entre laboratorios fue excelente¹⁷⁸.

La prevalencia de HTA, dislipemia, obesidad, tabaquismo y DM, es elevada, con variabilidad relativamente baja en la población de 35 a 74 años entre comunidades autónomas. Canarias, Extremadura y Andalucía presentan mayor número de FRCV significativamente más prevalentes que el promedio de los 11 estudios componentes¹⁷⁸.

1.4.4.d Estudio PANES: prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España

En el estudio¹⁸⁸ de la dimensión del problema de las distintas formas de presentación de la cardiopatía isquémica, la angina ha recibido escasa atención. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de angina en la población de 45 a 74 años de las diferentes comunidades autónomas, así como la prevalencia de FRCV.

Fueron seleccionados 10.248 individuos de 45 a 74 años. El muestreo fue estratificado por sexos y por tres grupos de edad, y fue proporcional a la distribución poblacional de las diferentes comunidades autónomas. Se realizó un muestreo polietápico; en primer lugar, se seleccionaron 200 municipios al azar, y posteriormente se eligieron tres ambientes socioeconómicos distintos y se utilizaron itinerarios. La unidad de muestreo fue la vivienda familiar. Se administró el cuestionario de angina de

Rose y un cuestionario estructurado para recoger variables sociodemográficas y antecedentes de factores de riesgo¹⁸⁸.

La prevalencia de angina en la población española de 45 a 74 años fue del 7,5%, siendo las comunidades autónomas con una prevalencia mayor y menor las Baleares (11,4%) y el País Vasco (3,1%), respectivamente. El coeficiente de correlación entre la prevalencia de angina y la mortalidad por cardiopatía isquémica o por ECV en varones y mujeres fue 0,52 y 0,55 y 0,31 y 0,44, respectivamente. El 31,1% de los participantes declararon ser hipertensos, el 24,2% dislipémicos, el 14,3% diabéticos y el 34,6% fumadores¹⁸⁸.

La prevalencia de angina varía significativamente entre comunidades autónomas y se asocia con la mortalidad por cardiopatía isquémica y por ECV en las mismas, así como con la prevalencia de FRCV. La prevalencia de estos factores de riesgo varía significativamente entre comunidades autónomas¹⁸⁸.

1.5 OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Tras haber revisado lo publicado hasta el momento, a pesar de la enorme cantidad de conocimiento acumulado sobre dislipemia, parece claro que falta un gran estudio que actualice lo que sabemos sobre la prevalencia y factores asociados a este problema en la población de Canarias en estas primeras décadas del siglo XXI.

Las dislipemias son un importante factor predictor independiente de un gran número de enfermedades, entre ellas quizás sean las de mayor importancia, por su alta incidencia en los países industrializados, las enfermedades cardiovasculares.

Siendo conocido que la población de Canarias padece desde hace décadas la mayor mortalidad de España por eventos cardiovasculares, es importante documentar la

situación de las dislipemias en esta población y cuáles son los factores asociados a su existencia, a fin de poder detectar de forma precoz este problema para prevenir así el desarrollo de las complicaciones micro y macrovasculares a que ella conduce.

Nos proponemos, por tanto, con este estudio y que presentamos como tesis doctoral, los siguientes objetivos:

1. Describir la prevalencia de dislipemia con los diferentes conceptos que de la misma se emplean por parte de las sociedades científicas.
2. Comprobar la asociación de diferentes mediciones antropométricas con la dislipemia.
3. Estudiar la relación de la dislipemia con los factores de riesgo cardiovascular más conocidos.
4. Analizar los principales factores de estilo de vida asociados a la presencia de dislipemia en la población canaria.
5. Determinar el riesgo de eventos cardiovasculares asociado a cada una de las formas de medir la dislipemia.

II.MATERIAL Y MÉTODOS

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 EL CDC DE CANARIAS

El estudio que presentamos a continuación es un estudio epidemiológico-transversal sobre una muestra representativa de la población adulta canaria, con edades comprendidas entre los 18 y 75 años de edad. Todos los participantes son sujetos que han sido incluidos en la cohorte denominada “CDC de Canarias”.

Las siglas “CDC” corresponden a las palabras Cardiopatía isquémica, Diabetes mellitus y Cáncer. Las razones que han llevado al diseño del CDC^{153,189} vienen dadas porque estas tres enfermedades son las que mayor impacto tienen sobre la morbimortalidad en los últimos años en las Islas Canarias.

Esta cohorte tiene como principal objetivo estudiar la prevalencia e incidencia de estas patologías en la población adulta canaria, analizar la posible asociación de potenciales o sospechosos factores de riesgo dietéticos, ambientales, familiares, laborales, culturales, socioeconómicos, de estilo de vida, constitucionales, genéticos, entre otros, con la incidencia de las tres enfermedades citadas, y, por último, crear una seroteca y un banco de genomas que permitan el estudio de factores bioquímicos y genéticos asociados a estas enfermedades.

Este proyecto fue aprobado previamente por el Comité de Ética del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) y, tanto el reclutamiento inicial como el seguimiento y posteriores estudios han sido financiados por el Fondo de Investigaciones Sanitarias, la Fundación Canaria para la Investigación y Salud, el Instituto Canario para la Investigación del Cáncer y la Consejería de Educación del Gobierno de Canarias.

2.2 DISEÑO DEL ESTUDIO

2.2.1 Participantes del estudio

La cohorte “CDC de Canarias” se reclutó de forma aleatoria a partir del censo de las tarjetas sanitarias del Servicio Canario de la Salud, que incluye la casi totalidad de la población residente en las islas, ya que la cobertura del sistema sanitario público es casi universal. Se consideró que este censo reunía las condiciones idóneas de universalidad, actualización permanente, informatización de los datos y accesibilidad para su empleo en investigación.

La estrategia utilizada para el muestreo fue de estratificación polietápica, con la isla como primera etapa, y la comarca (norte y sur en cada isla) como segunda, seleccionando aleatoriamente al menos un municipio por comarca y realizando, finalmente, un muestreo aleatorio simple en cada municipio.

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó como referencia la prevalencia de cáncer, ya que constituye la patología más infrecuente de las estudiadas en el proyecto CDC. Un tamaño mínimo de 5.500 personas permitiría, a lo largo de 20 años de seguimiento, detectar 120 nuevos casos de cáncer, a partir de una tasa de incidencia esperada de 11×10^4 año⁻¹, una de las tasas más bajas de los tres problemas de salud abordados. En este cálculo se consideró que la tasa de respuesta alcanzaría, al menos, el 65 %. La participación alcanzó finalmente el 70% calculado como el porcentaje de participantes que acudió a la cita respecto al total de aquéllos a los que se envió la segunda carta, una vez descontadas las cartas que fueron devueltas.

2.2.2 Selección y reclutamiento de los participantes

El reclutamiento de los individuos incluidos en la cohorte comenzó en Enero de 2000 y finalizó en Diciembre de 2005, obteniéndose un tamaño muestral de 6.729

participantes adultos en su totalidad, de entre 18 y 75 años de edad, pertenecientes a cada una de las 7 islas del archipiélago canario.

El trabajo fue pilotado previamente con una muestra representativa de la isla de El Hierro. En el año 1993 se estudió un conjunto de 612 residentes en la isla de El Hierro, lo cual hace que la muestra de población enrolada en esta isla tenga mayor tiempo de seguimiento que el resto de la cohorte, además de ser más vieja en edad.

Otro aspecto a destacar en el reclutamiento es que, en la Isla de Gran Canaria, el número de mujeres seleccionadas fue intencionadamente mayor que el de varones para permitir un mejor estudio de las diferencias existentes entre las islas respecto al cáncer de mama (las mujeres de Gran Canaria padecen una mortalidad significativamente superior por el cáncer de mama frente a las mujeres del resto del archipiélago canario, hasta tal punto que convierten a la provincia de Las Palmas de Gran Canaria en la de mayor mortalidad por este cáncer de toda España).

El trabajo de campo fue realizado por personal contratado exclusivamente para el proyecto CDC de Canarias. La estrategia de reclutamiento comenzó con el apoyo del Servicio Canario de Salud, institución que avala la solicitud de participación, de las autoridades sanitarias de cada isla y de las autoridades políticas de cada municipio seleccionado. Asimismo, se solicitó el permiso a los directores de cada área de salud e informó, a todos los equipos de Atención Primaria en cada isla que atendían a la población seleccionada, de la puesta en marcha del estudio, a los cuales se les pidió que manifestaran una opinión positiva en el caso de que algún paciente resultase seleccionado y les pidiera información sobre el estudio. También se realizó una campaña informativa en los medios de comunicación locales donde se divulgó las características del estudio.

Posteriormente, se realizó un primer envío postal a los sujetos seleccionados con información sobre los objetivos del proyecto, pidiéndoles, además, su participación. Quince días más tarde recibían un segundo envío postal dándoles cita a los sujetos

seleccionados para que acudieran en ayunas al centro de salud más cercano a su domicilio con el fin de realizarles una extracción de sangre y una exploración física detallada, tras la toma de datos identificativos y la firma del consentimiento informado. Asimismo se les entregaba una nueva carta, recordándoles una nueva cita pactada con el participante, a la hora y día de su conveniencia, para la realización de la fase de encuesta, entrevista de aproximadamente una hora de duración (cuestionario CDC, disponible en www.icic.es/cuestionario-CDC/docs).

2.2.3 Criterios de inclusión y de exclusión

Los participantes incluidos en la cohorte del “CDC de Canarias” tuvieron que cumplir una serie de criterios para poder ser incluidos en la misma:

- Han de ser residentes censados en las Islas Canarias, o población no canaria, pero con residencia en las islas por un periodo de, al menos, 5 años.
- Figurar en el censo de tarjetas sanitarias.
- Tener entre 18 y 75 años de edad.

Todos los participantes, voluntariamente dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio después de haber sido informados, verbalmente y por escrito, sobre las características y objetivos del estudio CDC de Canarias.

En este consentimiento se manifestaba expresamente, no sólo el conocimiento del proyecto por parte del participante, las pruebas a las que iba a ser sometido y los contactos periódicos en años posteriores, sino también su autorización para consultar su historial clínico, en caso de que fuera necesario por parte de los investigadores, para almacenar sus muestras séricas, hemáticas y genéticas, y emplear toda la información obtenida en estudios posteriores que fueran autorizados por el Comité de Bioética del HUNSC.

Los sujetos tuvieron que estar libres del padecimiento de cualquier neoplasia conocida en el momento de su inclusión.

El único criterio de exclusión fue la incapacidad de responder por sí mismo al encuestador y/o no disponer de una persona próxima al individuo seleccionado como intérprete en los casos que esto se consideró oportuno.

No se ha excluido a quienes padecieran cardiopatía isquémica o DM considerando que la cohorte cuenta con el tamaño muestral suficiente para no perder potencia en la medición de la incidencia de estas dos enfermedades, pese a su inclusión. Por otra parte, se ha considerado importante no excluirlas porque la diabetes está considerada persé un FRCV, y la cardiopatía isquémica cuenta con factores de riesgo compartidos con algunos cánceres como el tabaquismo, sedentarismo o dislipemia.

2.2.4 Cronología del trabajo de campo

El día de la cita, cada participante que acudió en ayunas al centro de salud fue recibido por encuestadores contratados y especialmente entrenados para este estudio, que les informaron de una manera más detallada sobre las características del estudio y aclararon cuantas dudas pudieran surgir.

Posteriormente se recogieron los datos de filiación e identificación de cada uno de ellos: nombre, número de Documento Nacional de Identidad y Seguridad Social, fecha y lugar de nacimiento, domicilio, teléfonos de contacto, tiempo de residencia en Canarias, centro de salud al que está adscrito y nombre de su médico de familia.

Tras esta recogida de datos se pidió consentimiento informado, en primer lugar, para poder acceder al historial clínico del participante en caso de tener que confirmar diagnósticos durante el seguimiento y, en segundo lugar, para poder realizar la extracción de sangre y separar una muestra de la sangre extraída con el objetivo de

almacenarla en un congelador de -80° C y poderla utilizar posteriormente para la extracción de ADN.

Esta primera convocatoria sirvió también para dar una segunda cita al participante de cara a la realización del cuestionario, puesto que se hace imposible, por su duración, hacerlo durante la recepción del participante.

Una vez recogidos los datos identificativos, se realizó una exploración física todos los participantes.

La exploración física fue realizada en la primera cita a la que acudieron los sujetos seleccionados, a primera hora de la mañana (8.00 a.m.) en ayunas. Se tomaron medidas antropométricas siguiendo las normas publicadas por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) en el año 2000. El participante debía estar descalzo, en ropa ligera y en bipedestación, obteniéndose así:

- Peso (Kg)
- Talla (cm)
- Perímetro abdominal (circunferencia trazada a la altura del ombligo tomando como referencia la mitad de la distancia entre el margen costal inferior y las crestas ilíacas)
- Perímetro pelviano (circunferencia medida a la altura de las caderas sobre las prominencias de los trocánteres mayores de ambos fémures)
- Perímetro de la muñeca a partir de la circunferencia de la misma.

Todas estas medidas, en centímetros, se tomaron mediante una cinta métrica inextensible. Con todas estas medidas se calculó el IMC (en Kg/cm²), la ratio abdomen / pelvis (RAP) y la ratio abdomen / estatura (RAE). También se midió la frecuencia cardiaca, medida por el pulso radial, y la presión arterial (mmHg).

La toma de tensión arterial se realizó con el individuo en sedestación, después de 5 minutos en reposo, con el brazo derecho apoyado en una mesa, y el manguito de medición en el brazo, a la altura del corazón, siguiéndose las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFYC), en su protocolo de 1999. La toma de tensión se realizó en dos ocasiones, con un intervalo de un minuto entre ambas mediciones, registrándose los dos resultados. Las determinaciones se realizaron con un tensiómetro de mercurio calibrado. Aleatoriamente, al 10 % de los participantes se les hizo un electrocardiograma basal.

Todas estas determinaciones fueron realizadas por un profesional diplomado en enfermería.

Posteriormente, se procedió a la extracción de aproximadamente 10 mL de sangre venosa, repartiéndose en dos tubos de ensayo: uno para bioquímica con una capacidad de 6 mL, y un tubo de hemograma que contiene en su interior una sustancia anticoagulante, el EDTA, que mantiene la sangre anticoagulada para la posterior extracción de ADN, con una capacidad de 4 mL para almacenar la sangre total.

Los tubos de bioquímica se centrifugaron in situ a temperatura ambiente en una centrífuga manual a una velocidad de 3000 rpm durante 10-15 minutos. Este procedimiento se hizo con cada tubo tras un periodo no superior a una hora de la extracción con el fin de separar el suero de los componentes celulares y evitar errores de medición. Ambos tubos fueron conservados en neveras portátiles manteniendo una temperatura de 4°C y transportados diariamente por el personal del proyecto desde cada isla a Tenerife, donde se encuentra el laboratorio de referencia.

Así, en el laboratorio central de referencia, en las primeras 24 horas posteriores a la extracción, se determinaron, en las muestras de suero, la glucemia, las lipoproteínas (CT, cHDL y TG) y la apo B en un analizador Hitachi 917 (Roche Diagnostic®) y se expresaron sus concentraciones en mg/dl. El suero sobrante fue repartido en 4 alícuotas séricas que se almacenaron a -80°C para posteriores mediciones, como leptinas o

péptido C. El tubo que contenía sangre total se almacenó a -20 °C, tras extracción de ADN.

En un periodo de no más de una semana, cada participante recibió por correo postal los resultados de su analítica.

La realización del cuestionario (cuestionario CDC, disponible en www.icic.es/cuestionario-CDC/doc) se llevó a cabo en una cita posterior a la de la exploración física y extracción sanguínea. La entrevista tuvo lugar el día, la hora y el lugar acordado con los individuos seleccionados. Se realizó por encuestadores entrenados y contratados para el proyecto CDC.

El cuestionario CDC se divide en varios apartados:

- 1.- Datos de filiación de cada individuo, incluyendo nombre y apellidos, DNI, domicilio, número de teléfono, lugar y fecha de nacimiento, estado civil, número de hijos y de hermanos.
- 2.- Datos sobre número de personas que conviven en su casa y número de dormitorios del domicilio (lo cual podría dar un índice de hacinamiento).
- 3.- Seguridad Social, número, nombre de su médico de familia y centro de salud al que acude y con qué frecuencia.
- 4.- Nivel educativo, actividad laboral, situación laboral e ingresos económicos.
- 5.- Datos étnicos referentes a color de piel, ojos, pelo, y la presencia o no de manchas solares, nevos o pecas en zonas de exposición solar.
- 6.- Datos de lugar de nacimiento de padres y abuelos, y si existe algún tipo de consanguinidad familiar.

7.- Antecedentes personales y familiares de enfermedad de:

- a. Cáncer
- b. DM, su tipo de tratamiento y presencia de complicaciones
- c. Cardiopatía coronaria
- d. Ictus
- e. Muerte súbita
- f. Hemorroides o estreñimiento
- g. Enfermedades que hayan provocado ingresos hospitalarios
- h. Intervenciones quirúrgicas
- i. Tabaquismo, anterior o presente, activo o pasivo
- j. Dislipemia y su tratamiento
- k. Hiperuricemia
- l. Presión arterial elevada y su tratamiento
- m. Alergias o intolerancias alimentarias
- n. Alguna otra enfermedad que manifieste el individuo

o. Tratamientos medicamentosos

8.- Historia ginecológica-obstétrica: menarquia, menopausia, ritmo menstrual, abortos, tratamientos hormonales, etc.

9.- Actividad física, tanto laboral como en actividades de ocio y/o en tareas domésticas, cuantificando tipo y duración. A cada actividad autodeclarada por el participante se le asignó el número de MET que se le atribuye en el Compendio de Actividades Físicas de Ainsworth. Además se pregunta sobre la aparición de síntomas de cardiopatía isquémica ante el ejercicio.

10.- Dieta, explorada a través de un cuestionario de frecuencia y cantidad de alimentos (FFQ-CDC), validado para esta cohorte.

11.- Exposiciones ambientales y laborales. Entre ellos se interroga por exposición solar, uso de horno microondas, proximidad de tendidos eléctricos de alta tensión, uso de teléfonos móviles y su frecuencia, uso de tintes capilares, o cualquier otra exposición que el individuo considere susceptible de ser perjudicial.

12.- Hábitos higiénicos y relaciones sexuales.

Los casos prevalentes de cáncer y ECV se recogieron por declaración del participante en el estudio; todos estos datos se contrastaron entrecruzando las respuestas a una serie de preguntas dirigidas a confirmar su veracidad, como motivos de ingresos hospitalarios y consumo de fármacos. Por otro lado, está previsto que en el seguimiento de la cohorte se contraste esta información con la historia clínica del participante, motivo por el cual se obtuvo el consentimiento en el momento del reclutamiento.

Una vez que se tuvo la población reclutada y los cuestionarios estuvieron cumplimentados, se comenzó el procesamiento de los datos en el siguiente orden:

primero los cuestionarios se corrigieron por el personal médico del equipo, codificándose las enfermedades y procedimientos quirúrgicos según la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10). Los fármacos se codificaron usando el índice ATC con DDs 1999. A partir de este momento se escanearon los cuestionarios con un scanner Fujitsu que envió las imágenes a una estación NT, donde fueron sometidas a un programa de lectura óptica de los datos (TELEFORM ©). Este programa permitió la verificación y corrección de los datos antes de ser exportados a una base SPSS (versiones 12.0 a 19.0) creada para el posterior análisis de los mismos.

2.2.5 Proceso del control de calidad

Todos los datos obtenidos en el cuestionario CDC han sido procesados de forma automática mediante lectura por scanner. Previamente, de forma aleatoria, se llevaron a cabo auditorías sobre el trabajo de producción de los datos primarios realizado por encuestadores, enfermeros y técnicos de laboratorio. Consistían en la comprobación de un subconjunto de datos mediante repetición de su proceso de obtención. Si se detectaban diferencias relevantes se procedía a la revisión del lote completo de cuestionarios para ese día y persona, rectificándose todo el contenido antes de proceder a su vaciado en la base de datos.

Posteriormente, sobre la base de datos se realizaba, de forma periódica, una revisión de consistencia de las variables y la corrección de anomalías mediante la consulta de los cuestionarios originales, almacenados en formato de imágenes TIFF, después de haber sido escaneados cada uno de los cuestionarios, y aplicando un programa de lectura que permite visualizarlas y corregir posibles errores, donde finalmente serían exportadas a una base de datos para su análisis.

Un tercer y último mecanismo de control de la calidad del estudio, se realizó a partir de la obtención de los histogramas para las variables numéricas continuas y de diagramas de barras para las variables de escala ordinal, nominal y categórica, con el fin

de detectar valores extremos aberrantes que serían comprobados consultando los correspondientes cuestionarios originales.

Tratándose de un estudio de cohortes, a la muestra se le realizará un seguimiento cada 5 años, que incluye una actualización telefónica del cuestionario CDC, para los datos que son susceptibles de modificación durante este tiempo, y se tomarán muestras sanguíneas a los 10 y a los 20 años de realizado el primer cuestionario. Este seguimiento terminará por la finalización del estudio o pérdida del participante, o para cada enfermedad, con el padecimiento de alguna de estas. Para favorecer la adherencia al estudio de los participantes y reducir pérdidas durante la fase de seguimiento, se les envía con motivo de la Navidad, una tarjeta de felicitación, recordándoles que continúan enrolados en el estudio.

2.3 VARIABLES ESTUDIADAS

Para el estudio que se presenta, se han seleccionado y analizado una serie de variables extraídas de la base de datos “CDC de Canarias”, de un total de 6.331 participantes (3.557 mujeres y 2.754 varones), tras haber excluido a los participantes que no aportaban datos en las variables analizadas.

2.3.1 Variables antropométricas

Las medidas antropométricas se tomaron siguiendo las recomendaciones publicadas por la SEEDO, con el participante descalzo, con ropa ligera y en bipedestación.

Se tomaron medidas del peso (Kg), talla (cm), perímetro abdominal (cm) y pelviano (cm), permitiéndonos el cálculo del Índice Masa Corporal (IMC), ratio abdomen / pelvis (RAP) y ratio abdomen / estatura (RAE).

La obesidad, definida como un exceso de masa adiposa, se clasifica, según la OMS, en distintos estadios según el IMC:

- Peso ideal (IMC 18-24,99 Kg/m²)
- Sobrepeso (25-29,99 Kg/m²)
- Obesidad (≥ 30 Kg/m²)
 - Obesidad clase I (30-34,99 Kg/m²)
 - Obesidad clase II (35-39,99 Kg/m²)
 - Obesidad clase III (≥ 40 Kg/m²)

Otro concepto, muy relacionado con el RCV es la llamada obesidad abdominal. Se definió la obesidad abdominal siguiendo los criterios del NCEP ATP III, por un perímetro abdominal mayor o igual a 88 cm en las mujeres y 102 cm en los varones. La Federación Internacional de la Diabetes (IDF) ha propuesto hace unos años reducir este punto de corte a 80 cm en las mujeres y 94 cm en los varones, dándole máxima prioridad a la obesidad abdominal como FRCV.

La obesidad abdominal también se definió a partir de la ratio abdomen / pelvis (RAP) si éste es igual o superior a 0,9 en las mujeres y 1 en los varones.

Por último, recientemente se ha propuesto otra medida para definir la obesidad basada en la ratio abdomen / estatura (RAE), considerando como obeso aquel sujeto con un RAE igual o superior a 0,55 en ambos sexos. Este índice también fue analizado como indicador de obesidad.

2.3.2 Variables biomédicas

Se midió la presión arterial (mmHg) sistólica (PAS) y diastólica (PAD), utilizando para esta última un esfigmomanómetro de mercurio calibrado, siguiendo las recomendaciones de la SemFYC. Se realizaron dos tomas separadas por 5 minutos en el brazo dominante, con el participante en sedestación, calculándose el promedio para cada una de ellas.

2.3.3 Variables bioquímicas

La glucemia y las lipoproteínas (CT, cHDL y TG) fueron medidas con el autoanalizador Hitachi® 917 en las primeras 24 horas posteriores a la extracción de la sangre y se expresaron en mg/dl. El colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) fue calculado mediante la ecuación de Friedewald en mg/dl ($cLDL = CT - cHDL - TG / 5$).

2.3.4 Variables de estilo de vida

2.3.4.1 Actividad física

La medición de la actividad física realizada fue recogida mediante declaración del participante y se realizó con métodos diferentes.

En este estudio se consideró como sedentario, según la definición publicada por el grupo CDC, a aquella persona que realizara menos de 30 minutos de ejercicio físico en tiempo de ocio de forma diaria.

2.3.4.2 Tabaquismo

Se consideró fumador activo aquella persona que declaraba serlo, teniéndose en cuenta la cantidad y frecuencia de consumo para su correspondiente análisis.

2.3.4.3 Consumo de alcohol

El consumo de alcohol ha sido descrito como factor protector o de riesgo para la ECV en función de la frecuencia, tipo y cantidad.

Este consumo se estimó en gramos diarios y se obtuvieron por declaración del participante, tanto en frecuencia como en cantidad. Se consideró el consumo excesivo si éste era mayor o igual a 30 gr/día.

2.3.4.4 Dieta

En cuanto a la dieta, las variables utilizadas para el análisis se extrajeron del cuestionario FFQ recogido en el estudio por autodeclaración. La parte del cuestionario CDC que aborda la dieta consta de 162 ítems que conforman un cuestionario de frecuencia y cantidad de alimentos por raciones estándar (se comenzó a administrar en el año 2000)^{107, 147}. Consta de 125 preguntas cerradas; 7 preguntas abiertas que generaron 13 alimentos más (por lo que el FFQ consta de 138 alimentos); 27 preguntas sobre frecuencia de comidas, métodos culinarios, además incluye preguntas trampa para el control de calidad de las respuestas al FFQ, y 2 sobre la ingesta de suplementos vitamínicos. El FFQ ofrece 11 opciones de frecuencia (nunca, menos de una vez al mes, etc.) y 5 de tamaño de la ración. Las preguntas se refirieron al consumo de alimentos durante el año previo. Las unidades para medir el tamaño de las raciones habitualmente ingeridas fueron adaptadas a la cultura local, por ejemplo, “número de cucharones ingeridos habitualmente”. Para cuantificar las raciones en los platos compuestos por diversos alimentos (por ejemplo, “carne con papas”, “ensaladas”, “potaje”, etc.), estas comidas fueron cocinadas, fotografiadas a tamaño real e incluidas en un álbum de fotografías que se entregó a cada encuestador¹⁰⁷.

Basándonos en la escala de grado de adherencia de la dieta mediterránea de Antonia Trichopoulou¹⁰⁸ en su publicación “Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population”, se diseñó una escala similar pero de diez puntos y sólo con alimentos (sin considerar nutrientes como los ácidos grasos y sus ratios, pues una alta razón de estos ácidos grasos es típica de la dieta española y es una consecuencia del consumo de los grupos alimentarios estimados)¹⁰⁷. A partir del FFQ se calculó la adhesión a la dieta mediterránea estricta si los participantes habían declarado un consumo de legumbres, vegetales y frutas ≥ 3 veces en semana, de pescado ≥ 2 veces en

semana, de carne ≤ 1 vez en semana, de aceite de oliva ≥ 5 veces por semana, y de vino-cerveza <1 vez en semana. Una puntuación por encima de 6 se consideró una dieta mediterránea óptima, con una adherencia alta, mientras que una puntuación por debajo de 4 correspondía a una dieta de muy baja calidad con una baja adherencia. La puntuación intermedia (entre 4 y 5.9) precisaba la necesidad de mejora en el patrón dietético para un adecuado modelo mediterráneo^{145,146}.

2.3.5 Factores de riesgo cardiovascular

2.3.5.1 Diabetes Mellitus

Se consideró diabético aquel participante que presentara una glucemia basal mayor de 125 mg/dl siguiendo los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) del año 2000 o la declaración por parte de cada individuo de padecerla y/o estar en tratamiento dietético o farmacológico pautado por su médico.

En aquellos individuos con una glucemia mayor de 125 mg/dl y que no habían manifestado ser diabéticos, se contactó telefónicamente con ellos y se les recomendó una visita a su médico de familia para confirmar con otra analítica el diagnóstico de diabetes. Posteriormente se volvió a contactar con ellos para comprobar el resultado, sólo incluyéndose en el estudio como diabéticos a aquéllos en los que se pudo confirmar el diagnóstico.

Para la definición de Glucemia Basal Alterada (GBA) se ha seguido el criterio de la Federación Internacional de Diabetes (IDF) considerando que ésta existe cuando se detecta en ayunas una glucosa mayor de 100 mg/dl y menor de 126 mg/dl.

2.3.5.2 Hipertensión arterial

Se consideró como hipertensos a aquellos individuos que declaraban serlo y/o estuvieran en tratamiento con fármacos antihipertensivos para ello, o quiénes

presentaran cifras elevadas de presión arterial en el momento del estudio: PAS \geq 140 mmHg o PAD \geq 90 mmHg.

Aclarar que en el análisis estadístico de los modelos de regresión de riesgos proporcionales realizados para valorar la capacidad de predicción de DM que poseen los indicadores de RI se utilizó como punto de corte para la HTA los valores mayor o igual a 130/80 mmHg.

2.3.5.3 Dislipemia

Se consideró que padecían dislipemia aquellos individuos que habían sido diagnosticados previamente por un médico, si estaban en tratamiento hipolipemiante con dieta y/o fármacos, o que presentaran cifras séricas en ayunas para cualquiera de los siguientes criterios que han sido empleados por diferentes sociedades y estudios científicos:

- CT \geq 250 mg/dL
- CT \geq 240 mg/dL
- CT 200-239 mg/dL
- CT \geq 200 mg/dL
- LDL \geq 160 mg/dL
- LDL \geq 130 mg/dL
- cLDL \geq 100 mg/dL
- cHDL bajo (< 50 mg/dl en mujeres y de 40 mg/dl en varones).
- TG \geq 150 mg/dL
- TG/cHDL \geq 3
- Percentil 75 de colesterol no-HDL.

2.3.5.4 Definición de Síndrome Metabólico

Para el diagnóstico del SM se empleó la definición propuesta en el 2009 realizada por diferentes grupos y sociedades científicas ante la falta de consenso.

Para considerar si un individuo tiene SM, debe presentar, al menos 3 de los siguientes 5 criterios:

- 1.- Obesidad Abdominal (aumento del perímetro abdominal, cuyos valores serán específicos según la población a estudio, con diferencias según sexo).
- 2.- Elevación de los TG séricos, ≥ 150 mg/dl o, en su defecto, tener tratamiento farmacológico para ello.
- 3.- Disminución de las concentraciones séricas de cHDL (< 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres) o, en su defecto, recibir tratamiento farmacológico.
- 4.- HTA (PA $\geq 130/85$ mmHg), o tratamiento farmacológico.
- 5.- Alteración de la glucemia basal (≥ 100 mg/dl) o, en su defecto, recibir tratamiento farmacológico.

2.3.5.5 Estimación de Resistencia a la Insulina

El índice HOMA es el modelo matemático más ampliamente utilizado para la estimación de la RI, sin embargo, en los últimos años se han propuesto otras medidas de fácil acceso y de gran aplicabilidad desde el ámbito de la Atención Primaria, y que hemos utilizado en el análisis de nuestra cohorte para estimar el grado de RI tales como los niveles de TG séricos ≥ 150 mg/dL y el cociente TG / cHDL ≥ 3 .

En el presente trabajo hemos escogido el cociente TG / cHDL ≥ 3 como indicador de la RI.

2.3.6 Variable de enfermedad cardiovascular

Se analizaron los casos de infarto agudo de miocardio (IAM) y de angor pectoris incidentes en la cohorte. La suma de casos de IAM y angina la hemos denominado enfermedad arterial coronaria (EAC). El análisis de los casos de IAM no se estratifica por sexos por la pequeña casuística de la que disponemos hasta el momento dado el escaso tiempo de seguimiento de la cohorte.

2.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos han sido analizados de forma transversal para conocer algunas características de relevancia clínica de la población canaria en relación a la dislipemia.

Se ha realizado un análisis exploratorio de las principales variables descritas en apartados anteriores. Las variables continuas se resumieron mediante su media (μ) y desviación típica (DT). En los casos en los que las variables no presentaban una distribución normal (TG séricos y ratio TG / cHDL), el análisis se realizó aplicando previamente la transformación logarítmica.

Las variables categóricas se presentan mediante las frecuencias observadas (distribución porcentual) y sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95%). Se ha decidido redondear a 2 decimales todos los valores con representación decimal. Si el siguiente decimal es mayor o igual a 5, el anterior se incrementará en una unidad.

Se han aplicado los métodos habituales de análisis en los estudios descriptivos. En el análisis univariado, se utilizó la prueba la Chi al cuadrado de Pearson para estudiar la asociación entre variables categóricas. Cuando fue necesario ajustar la relación entre dos variables categóricas, se ajustaron modelos de regresión logística.

Se elaboró, además, un conjunto de modelos de regresión de riesgos proporcionales, también llamados de Cox, con estimación de riesgos relativos (RR), intervalos de confianza y nivel de significación estadística, para valorar el incremento del riesgo de cardiopatía isquémica de las diferentes variables de exposición estudiadas durante un tiempo de seguimiento mediano de 3.5 años. La variable dependiente en estos modelos fue el tiempo hasta el evento (IAM o EAC). El nivel de significación estadística se estableció en el 5 % (valores de p menores de 0,05). El método seguido fue el condicional hacia atrás y se ofrecen sólo las variables retenidas en el último paso. Se ajustó un total de 10 modelos para el IAM. Para la EAC se muestra sólo los 3 modelos en los que la variable dislipemia fue significativa. La capacidad de predicción de cada uno de estos modelos fue calculada mediante curvas ROC, ofreciéndose junto a cada modelo el estadístico C o área bajo la curva para todos los indicadores de dislipemia que hemos estudiado.

Todo el análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS ® versión 19.0 en español.

III. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Las características demográficas de la población estudiada se reflejan en la tabla 3.1.1. La cohorte está constituida por 6.729 individuos, 3.816 mujeres (56,7%), y 2.913 varones (43,3%). La edad media de la muestra es de 43,05 ±12,84 años, sin diferencias de edad entre ambos sexos. El grupo de edad más representado es el de 35-44 años (26,4%). Tabla 3.1.2.

Tabla 3.1.1 Características demográficas de los participantes

	Mujeres	Varones	Total
Número de individuos n (%)	3.816 (56,7)	2.913 (43,3)	6.729 (100)
Edad media (años)	43,03	43,07	43,05
DT	12,87	12,81	12,84
P25	33	33	33
P50	42	42	42
P75	54	54	54

Tabla 3.1.2 Distribución de los participantes según grupos de edad

Grupos de edad (años)	n (%)
18-24	528 (7,9)
25-34	1.429 (21,2)
35-44	1.778 (26,4)
45-54	1.432 (21,3)
55-64	1.358 (20,2)
65-75	200 (3,0)
Total	6.725 (100)

La isla con más participantes es Tenerife con 2.582 individuos (38,4%). Del resto de las islas, la más representada es El Hierro con 464 participantes (6,9%). Tabla 3.1.3.

Tabla 3.1.3 Distribución de los participantes según isla de residencia

Isla	n (%)
El Hierro	464 (6,9)
La Gomera	342 (5,1)
La Palma	395 (5,9)
Tenerife	2.582 (38,4)
Gran Canaria	2.245 (33,4)
Lanzarote	397 (5,9)
Fuerteventura	293 (4,4)
Total	6.718 (100)

3.2 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

Las variables antropométricas de la cohorte estudiada, distribuidas por sexo, se exponen en las tablas 3.2.1 y tabla 3.2.2.

Las mujeres presentan un índice de masa corporal (IMC) medio de $27,36 \pm 5,55$ Kg/m², con cifras similares en los varones. En cuanto a la cintura abdominal y pelviana, existe un aumento en la media de cintura abdominal de los varones ($95,50 \pm 11,55$ cm), manteniendo ambos sexos unas cifras similares en la cintura pelviana. En la ratio abdomen / estatura (RAE) y la ratio abdomen / pelviano (RAP) las mujeres obtienen una media de $0,54 \pm 0,13$ para RAE y $0,85 \pm 0,085$ para RAP, y los varones $0,55 \pm 0,08$ y $0,94 \pm 0,089$, respectivamente.

Tabla 3.2.1 Medidas antropométricas en las mujeres

	Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (Kg/m ²)	Cintura abdominal (cm)	Cintura pelviana (cm)	RAE	RAP
Media	69,63	159,63	27,36	87,23	101,78	0,54	0,85
Mediana	68,00	160,00	26,62	86,00	101,00	0,54	0,86
DT	14,16	6,56	5,55	13,79	12,46	0,13	0,09
P25	59,50	155,00	23,19	77,00	94,00	0,47	0,80
P50	68,00	160,00	26,62	86,00	101,00	0,54	0,86
P75	78,00	164,00	30,80	96,00	109,00	0,60	0,90

Tabla 3.2.2 Medidas antropométricas en los varones

	Peso (kg)	Estatura (cm)	IMC (Kg/m ²)	Cintura abdominal (cm)	Cintura pelviana (cm)	RAE	RAP
Media	81,57	172,14	27,52	95,50	101,76	0,55	0,94
Mediana	80,00	172,00	27,18	95,00	102,00	0,55	0,94
DT	13,77	7,31	4,26	11,55	9,23	0,08	0,09
P25	72,00	167,00	24,55	88,00	97,00	0,51	0,89
P50	80,00	172,00	27,18	95,00	102,00	0,55	0,94
P75	90,00	177,00	30,12	103,00	107,00	0,60	0,99

La clasificación del IMC en peso ideal (18,5-24,9 Kg/m²), sobrepeso (25-29,9 Kg/m²) y obesidad (≥ 30 Kg/m²), y su distribución por sexos se muestra en la tabla 3.2.3. Una mayor proporción de mujeres presenta un peso ideal y obesidad, frente a una mayor proporción de varones con sobrepeso.

Tabla 3.2.3 IMC por categorías

IMC (Kg/m²)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
Peso ideal (18,5-24,9)	1.397 (37,6)	804 (28,2)
Sobrepeso (25-29,9)	1.226 (33,0)	1.274 (44,7)
Obesidad (≥30)	1.096 (29,5)	775 (27,2)

La obesidad abdominal definida según RAE ≥ 55 se muestra en la tabla 3.2.4, con cifras superiores en los varones (52,8%).

Tabla 3.2.4 Prevalencia de obesidad según RAE ≥ 55

RAE ≥ 55	n (%)
Mujeres	1.771 (47,0)
Varones	1.521 (52,8)

3.3 PREVALENCIA DE DISLIPEMIA SEGÚN CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS

Las variables bioquímicas medidas en este estudio son los niveles séricos de CT, TG, cHDL, colesterol no-HDL (Col. no-HDL), Apo B y cLDL calculado. El valor medio de cLDL calculado sólo es válido si los TG son <400 mg/dL, por ello sólo se utilizan los valores por debajo de 400 mg/dL para su cálculo.

Los varones presentan cifras medias superiores (CT $204,2 \pm 42,5$ mg/dL, Col. no-HDL $157,8 \pm 43,2$ mg/dL, TG $140,8 \pm 101,5$ mg/dL, Apo B $109,9 \pm 25,9$ mg/dL, y cLDL $130,2 \pm 36,9$ mg/dL), salvo en cHDL, cuyos valores son superiores en las mujeres ($54,7 \pm 13,2$ mg/dL). Tabla 3.3.1 y tabla 3.3.2, respectivamente.

Tabla 3.3.1 Valores séricos de colesterol total, colesterol no-HDL, triglicéridos, colesterol HDL, Apo B y colesterol LDL en las mujeres

Valores (mg/dL)	N	Media	Mediana	DT	P25	P50	P75
CT	3.767	201,9	199,0	40,8	173,0	199,0	227,0
Col. no-HDL	3.753	147,2	143,0	41,4	117,0	143,0	173,0
TG	3.767	108,3	91,0	79,9	65,0	91,0	129,0
cHDL	3.767	54,7	53,0	13,2	45,0	53,0	62,0
Apo B	895	104,3	102,0	28,7	86,0	102,0	120,0
cLDL	3.743	125,7	122,6	35,8	100,4	122,6	147,6

Tabla 3.3.2 Valores séricos de colesterol total, colesterol no HDL, triglicéridos, colesterol HDL, Apo B y colesterol LDL en los varones

Valores (mg/dL)	N	Media	Mediana	DT	P25	P50	P75
CT	2.886	204,2	202,0	42,5	175,0	202,0	231,0
Col. no-HDL	2.869	157,8	155,0	43,2	128,0	155,0	184,0
TG	2.886	140,8	115,0	101,5	81,0	115,0	169,0
cHDL	2.885	46,4	45,0	12,3	38,0	45,0	52,0
Apo B	714	109,9	107,5	25,9	92,0	107,5	126,0
cLDL	2.826	130,2	127,8	36,9	104,2	127,8	153,2

La prevalencia de dislipemia es superior en los varones en los distintos puntos de corte de CT (≥ 250 mg/dL, ≥ 240 mg/dL, ≥ 200 mg/dL). Tabla 3.3.3, tabla 3.3.4 y tabla 3.3.5, respectivamente.

Tabla 3.3.3 Prevalencia de dislipemia según CT \geq 250 mg/dL

CT (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<250	3.290 (86,2)	2.471 (84,8)
\geq 250	526 (13,8)	442 (15,2)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Tabla 3.3.4 Prevalencia de dislipemia según CT \geq 240 mg/dL

CT (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<240	3.126 (81,9)	2.323 (79,7)
\geq 240	690 (18,1)	590 (20,3)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Tabla 3.3.5 Prevalencia de dislipemia según CT \geq 200 mg/dL

CT (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<200	1.904 (49,9)	1.372 (47,1)
\geq 200	1.912 (50,1)	1.514 (52,9)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Según los criterios de la AHA, existe una mayor proporción de mujeres con cifras de CT <200 mg/dL, sin tratamiento hipolipemiante, y una mayor proporción de varones con cifras de CT \geq 240 mg/dL. Ambos sexos presentan cifras similares en valores límites de CT o con tratamiento hipolipemiante. Tabla 3.3.6.

Tabla 3.3.6 Prevalencia de dislipemia según los criterios de AHA

CT (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<200	1.788 (46,9)	1.280 (43,9)
200-239	1.338 (35,1)	1.043 (35,8)
\geq 240	690 (18,1)	590 (20,3)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Una mayor proporción de varones presenta dislipemia conocida, frente a una mayor proporción de mujeres con dislipemia conocida en tratamiento. Tabla 3.3.7 y tabla 3.3.8, respectivamente.

Tabla 3.3.7 Prevalencia de dislipemia conocida

Dislipemia	Mujeres n (%)	Varones n (%)
No conocida	2.630 (69,1)	1.970 (67,8)
Conocida	1.176 (30,9)	937 (32,2)
Total	3.806 (100)	2.907 (100)

Tabla 3.3.8 Prevalencia de dislipemia conocida con tratamiento

Dislipemia conocida	Mujeres n (%)	Varones n (%)
Sin tratamiento	3.350 (87,8)	2.604 (89,4)
Con tratamiento	466 (12,2)	309 (10,6)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

La frecuencia de dislipemia según distintos puntos de corte en los valores de cLDL (≥ 160 mg/dL, ≥ 130 mg/dL, ≥ 100 mg/dL) se observa en la tabla 3.3.9, tabla 3.3.10 y tabla 3.3.11, respectivamente; observándose una mayor proporción de varones a medida que disminuye el punto de corte de cLDL.

Tabla 3.3.9 Prevalencia de cLDL ≥ 160 mg/dL

cLDL (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<160	3.124 (83,5)	2.249 (79,6)
≥ 160	619 (16,5)	577 (20,4)
Total	3.743 (100)	2.826 (100)

Tabla 3.3.10 Prevalencia de cLDL \geq 130 mg/dL

cLDL (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<130	2.181 (58,3)	1.476 (52,2)
\geq 130	1.562 (41,7)	1.350 (47,8)
Total	3.743 (100)	2.826 (100)

Tabla 3.3.11 Prevalencia de cLDL \geq 100 mg/dL

cLDL (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<100	927 (24,6)	625 (21,7)
\geq 100	2.839 (75,4)	2.260 (78,3)
Total	3.766 (100)	2.885 (100)

Una mayor proporción de mujeres presentan cifras bajas de cHDL como se muestra en la tabla 3.3.12.

Tabla 3.3.12 Frecuencia de cHDL \leq 40 mg/dL en varones o cHDL \leq 50 mg/dL en mujeres

cHDL \leq 40 mg/dL en varones ó cHDL \leq 50 mg/dL en mujeres	Mujeres n (%)	Varones n (%)
No	2.350 (62,7)	2.012 (70,2)
Sí	1.400 (37,3)	854 (29,8)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Al definir la hipertrigliceridemia con un punto de corte de TG \geq 150 mg/dL, los varones presentan una mayor prevalencia (32,5% frente a 18,8% de mujeres). Tabla 3.3.13.

Tabla 3.3.13 Prevalencia de hipertrigliceridemia según TG \geq 150 mg/dL

TG (mg/dL)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<150	3.098 (81,2)	1.965 (67,5)
\geq 150	717 (18,8)	948 (32,5)
Total	3.816 (100)	2.913 (100)

Las cifras medias del cociente TG / cHDL son superiores en los varones (3,5 \pm 3,3 en los varones, frente a 2,2 \pm 2,5 en las mujeres), y el cociente TG / cHDL \geq 3 determina que una mayor proporción de varones presenta RI. Tabla 3.3.14 y tabla 3.3.15, respectivamente.

Tabla 3.3.14 Cociente TG / cHDL

TG/cHDL	N	Media	Mediana	DT	P25	P50	P75
Mujeres	3.767	2,2	1,6	2,5	1,1	1,6	2,6
Varones	2.885	3,5	2,5	3,3	1,6	2,5	4,2

Tabla 3.3.15 Cociente TG / cHDL \geq 3

TG/cHDL	Mujeres n (%)	Varones n (%)
<3	3.012 (80,0)	1.708 (59,2)
\geq 3	755 (20,0)	1.177 (40,8)
Total	3.767 (100)	2.885 (100)

3.4 PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En el estudio, los varones presentan más prevalencia de DM, como se observa en la tabla 3.4.1.

Tabla 3.4.1 Prevalencia de la diabetes mellitus

DM	n (%)
Mujeres	369 (9,7)
Varones	344 (11,8)

Una mayor proporción de varones padece HTA, como muestra la tabla 3.4.2.

Tabla 3.4.2 Prevalencia de la hipertensión arterial

HTA	n (%)
Mujeres	1.189 (31,5)
Varones	1.148 (39,9)

El SM es más prevalente entre los participantes varones, como se puede ver en la tabla 3.4.3.

Tabla 3.4.3 Prevalencia del síndrome metabólico

SM	n (%)
Mujeres	1.234 (32,9)
Varones	1.113 (38,8)

3.5 CARACTERÍSTICAS DE LOS FACTORES DE ESTILO DE VIDA

Los factores de estilo de vida analizados son el sedentarismo, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, y la adherencia a la dieta mediterránea.

Definiendo el sedentarismo como menos de 30 minutos de ocio activo diario, obtenemos cifras superiores en las mujeres, no obstante, más de la mitad de los varones participantes son sedentarios. Tabla 3.5.1.

Tabla 3.5.1 Prevalencia de sedentarismo

Sedentarismo	n (%)
Mujeres	2.720 (71,3)
Varones	1.605 (55,1)

El consumo de tabaco es superior entre en los varones, como muestra la tabla 3.5.2.

Tabla 3.5.2 Prevalencia de consumo de tabaco

Consumo de tabaco	n (%)
Mujeres	816 (21,4)
Varones	906 (31,2)

La puntuación media del marcador de adherencia a la dieta mediterránea es de $4,54 \pm 1,57$ en las mujeres y $5 \pm 1,57$ en los varones, siendo más adherentes los varones. Tabla 3.5.3.

Tabla 3.5.3 Adherencia a la dieta mediterránea

Adherencia (puntos)	N	Media	Mediana	DT	P25	P50	P75
Mujeres	3.816	4,54	5,00	1,57	3,00	5,00	6,00
Hombre	2.913	5,00	5,00	1,57	4,00	5,00	6,00

RESULTADOS

La distribución en terciles del marcador de adherencia a la dieta mediterránea muestra cifras superiores en las mujeres en los terciles 0-3,9 y 4-5,9, de menor adherencia, y cifras superiores en los varones en el tercil 6-10, de mayor adherencia. Tabla 3.5.4.

Tabla 3.5.4 Distribución en terciles de la adherencia a la dieta mediterránea

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)	Varones n (%)
0-3,9	989 (25,9)	502 (17,2)
4-5,9	1.811 (47,5)	1.302 (44,7)
6-10	1.016 (26,6)	1.109 (38,1)

El 70% de las mujeres son abstemias, presentando cifras superiores en los consumos más bajos de alcohol, siendo superior la proporción de varones a partir de ≥ 5 g/día de alcohol. Tabla 3.5.5.

Tabla 3.5.5 Prevalencia de consumo de alcohol

Alcohol (g/día)	Mujeres (%)	Varones (%)
0	70,0	29,1
<1,5	1,3	0,5
$\geq 1,5-4,99$	14,0	11,5
5-14,99	11,0	23,0
15-29,9	2,8	17,2
≥ 30	0,9	18,7

3.6 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS

La proporción de participantes con CT ≥ 250 mg/dL aumenta significativamente conforme lo hace el IMC (tabla 3.6.1; $p < 0,001$ en ambos casos). Ocurre lo mismo con valores de CT ≥ 240 mg/dL y CT ≥ 200 mg/dL, para ambos sexos (tabla 3.6.2 y tabla 3.6.3, respectivamente; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.6.1 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 250 mg/dL

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT < 250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
Peso ideal	1.293 (92,6)	104 (7,4)	727 (90,4)	77 (9,6)
Sobrepeso	1.050 (85,6)	176 (14,4)	1.068 (83,8)	206 (16,2)
Obesidad	891 (81,3)	205 (18,7)	640 (82,6)	135 (17,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 71,45 p < 0,001		Valor Chi: 23,65 p < 0,001	

Tabla 3.6.2 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 240 mg/dL

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
Peso ideal	1.251 (89,5)	146 (10,5)	704 (87,6)	100 (12,4)
Sobrepeso	997 (81,3)	229 (18,7)	1.000 (78,5)	274 (21,5)
Obesidad	824 (75,2)	272 (24,8)	584 (75,4)	191 (24,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 90,30 p < 0,001		Valor Chi: 41,23 p < 0,001	

Tabla 3.6.3 Relación entre IMC por categorías y CT ≥ 200 mg/dL

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
Peso ideal	887 (63,5)	510 (36,5)	484 (60,2)	320 (39,8)
Sobrepeso	530 (43,2)	696 (56,8)	561 (44,0)	713 (56,0)
Obesidad	447 (40,8)	649 (59,2)	301 (38,8)	474 (61,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 161,42 p < 0,001		Valor Chi: 81,38 p < 0,001	

RESULTADOS

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos según el IMC, y los valores de CT según los criterios de la AHA. Se aprecia que la prevalencia, tanto en la categoría CT =200-239 mg/dL como la de CT \geq 240 mg/dL, aumenta significativamente conforme lo hace el IMC en ambos sexos (tabla 3.6.4; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.4 Relación entre IMC por categorías y valores de CT, según criterios de AHA

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
Peso ideal	879 (62,9)	372 (26,6)	146 (10,5)
Sobrepeso	486 (39,6)	511 (41,7)	229 (18,7)
Obesidad	383 (34,9)	441 (40,2)	272 (24,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 248,87	p <0,001	
IMC (Kg/m ²)	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
Peso ideal	470 (58,5)	234 (29,1)	100 (12,4)
Sobrepeso	529 (41,5)	471 (37,0)	274 (21,5)
Obesidad	255 (32,9)	329 (42,5)	191 (24,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 114,52	p <0,001	

La proporción de personas con dislipemia conocida con tratamiento aumenta significativamente conforme lo hace el IMC, en ambos sexos (tabla 3.6.5; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.5 Relación entre IMC por categorías y dislipemia conocida con tratamiento

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
Peso ideal	1.344 (96,2)	53 (3,8)	763 (94,9)	41 (5,1)
Sobrepeso	1.055 (86,1)	171 (13,9)	1.129 (88,6)	145 (11,4)
Obesidad	873 (79,7)	223 (20,3)	657 (84,8)	118 (15,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 165,57 p <0,001		Valor Chi: 43,78 p <0,001	

La proporción participantes con cLDL ≥ 160 mg/dL aumenta significativamente conforme lo hace el IMC (tabla 3.6.6; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.6 Relación entre IMC por categorías y cLDL ≥ 160 mg/dL

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL <160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL <160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
Peso ideal	1.256 (90,4)	134 (9,6)	691 (86,8)	105 (13,2)
Sobrepeso	980 (80,6)	236 (19,4)	964 (77,1)	286 (22,9)
Obesidad	833 (77,5)	242 (22,5)	560 (75,2)	185 (24,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 82,59 p <0,001		Valor Chi: 38,79 p <0,001	

RESULTADOS

La proporción de participantes con cHDL bajo aumenta significativamente conforme lo hace el IMC (tabla 3.6.7; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.7 Relación entre IMC por categorías y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL > 40 mg/dL
Peso ideal	358 (25,8)	1.028 (74,2)	159 (19,9)	639 (80,1)
Sobrepeso	476 (39,0)	743 (61,0)	370 (29,3)	893 (70,7)
Obesidad	552 (51,0)	531 (49,0)	317 (41,2)	452 (58,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 165,47	p < 0,001	Valor Chi: 85,15	p < 0,001

La proporción de participantes con TG ≥ 150 mg/dL aumenta significativamente conforme lo hace el IMC (tabla 3.6.8; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.8 Relación entre IMC por categorías y TG ≥ 150 mg/dL

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
Peso ideal	1.285 (92,0)	112 (8,0)	660 (82,1)	144 (17,9)
Sobrepeso	989 (80,7)	237 (19,3)	855 (67,1)	419 (32,9)
Obesidad	768 (70,1)	327 (29,9)	418 (53,9)	357 (46,1)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 198,56	p < 0,001	Valor Chi: 143,60	p < 0,001

La proporción de participantes con TG / cHDL ≥ 3 mg/dL aumenta significativamente conforme lo hace el IMC, en ambos sexos (tabla 3.6.9; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.9 Relación entre IMC por categorías y cociente TG / cHDL ≥ 3

IMC (Kg/m ²)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3
Peso ideal	1.287 (92,5)	105 (7,5)	623 (77,6)	180 (22,4)
Sobrepeso	946 (77,4)	276 (22,6)	731 (57,4)	542 (42,6)
Obesidad	722 (66,2)	369 (33,8)	325 (42,0)	448 (58,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 267,82 p <0,001		Valor Chi: 207,72 p <0,001	

La proporción de participantes con CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL y CT ≥ 200 mg/dL aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 , en ambos sexos (tablas 3.6.10 a 3.6.12; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.6.10 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 250 mg/dL

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	1.840 (92,2)	155 (7,8)	1.222 (89,8)	139 (10,2)
Sí	1.441 (81,4)	330 (18,6)	1.242 (81,7)	279 (18,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 98,69 p <0,001		Valor Chi: 38,29 p <0,001	
Razón de ventaja	2,72 IC 95% (2,22-3,33)		1,98 IC 95% (1,59-2,46)	

Tabla 3.6.11 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 240 mg/dL

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT <240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	1.780 (89,2)	215 (10,8)	1.179 (86,6)	182 (13,4)
Sí	1.337 (75,5)	434 (24,5)	1.138 (74,8)	383 (25,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 123,98 p <0,001		Valor Chi: 63,55 p <0,001	
Razón de ventaja	2,69 IC 95% (2,25-3,21)		2,18 IC 95% (1,80-2,65)	

Tabla 3.6.12 Relación entre RAE ≥ 55 y CT ≥ 200 mg/dL

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT <200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
No	1.203 (60,3)	792 (39,7)	797 (58,6)	564 (41,4)
Sí	697 (39,4)	1.074 (60,6)	573 (37,7)	948 (62,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 164,63 p <0,001		Valor Chi: 125,65 p <0,001	
Razón de ventaja	2,34 IC 95% (2,05-2,67)		2,34 IC 95% (2,01-2,72)	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos con RAE ≥ 55 , y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de participantes con CT =200-239 mg/dL y CT ≥ 240 mg/dL aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 ; y viceversa con valores CT <200 mg/dL en ambos sexos (tabla 3.6.13; p<0,001 en todos los casos).

Tabla 3.6.13 Relación entre RAE ≥ 55 y valores de CT, según criterios de AHA

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	1.190 (59,6)	590 (29,6)	215 (10,8)
Sí	594 (33,5)	743 (42,0)	434 (24,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 278,23 p <0,001		
RAE ≥ 55	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	782 (57,5)	397 (29,2)	182 (13,4)
Sí	496 (32,6)	642 (42,2)	383 (25,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 184,97 p <0,001		

La proporción de participantes con dislipemia conocida en tratamiento aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 (tablas 3.6.14; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.6.14 Relación entre RAE ≥ 55 y dislipemia conocida con tratamiento

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	1.918 (96,1)	77 (3,9)	1.292 (94,9)	69 (5,1)
Sí	1.400 (79,1)	371 (20,9)	1.285 (84,5)	236 (15,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 261,41 p <0,001		Valor Chi: 82,83 p <0,001	
Razón de ventaja	6,60 IC 95% (5,12-8,52)		3,44 IC 95% (2,60-4,55)	

La proporción de participantes con cLDL ≥ 160 mg/dL aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 (tabla 3.6.15; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.6.15 Relación entre RAE ≥ 55 y cLDL ≥ 160 mg/dL

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL<160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL<160mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	1.774 (89,4)	211 (10,6)	1.148 (85,2)	200 (14,8)
Sí	1.341 (76,9)	403 (23,1)	1.095 (74,4)	376 (25,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 105,09 p <0,001		Valor Chi: 49,76 p <0,001	
Razón de ventaja	2,53 IC 95% (2,11-3,03)		1,97 IC 95% (1,63-2,39)	

La proporción de participantes con cHDL bajo aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 (tabla 3.6.16; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.6.16 Relación entre RAE ≥ 55 y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL>50mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL>40mg/dL
No	544 (27,5)	1.435 (72,5)	291 (21,5)	1.061 (78,5)
Sí	852 (48,5)	905 (51,5)	562 (37,3)	945 (62,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 175,43 p <0,001		Valor Chi: 84,65 p <0,001	
Razón de ventaja	2,48 IC 95% (2,17-2,85)		2,17 IC 95% (1,84-2,56)	

RESULTADOS

La proporción de participantes con TG ≥ 150 mg/dL aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 (tabla 3.6.17; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.17 Relación entre RAE ≥ 55 y TG ≥ 150 mg/dL

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	1.813 (90,9)	182 (9,1)	1.090 (80,1)	271 (19,9)
Sí	1.278 (72,2)	492 (27,8)	870 (57,2)	651 (42,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 222,53	$p < 0,001$	Valor Chi: 172,96	$p < 0,001$
Razón de ventaja	3,84 IC 95% (3,19-4,61)		3,01 IC 95% (2,55-3,56)	

La proporción de participantes con cociente de TG / cHDL ≥ 3 aumenta significativamente cuando la RAE ≥ 55 (tabla 3.6.18; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.6.18 Relación entre RAE ≥ 55 y cociente TG / cHDL ≥ 3

RAE ≥ 55	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3
No	1.810 (91,0)	178 (9,0)	1.002 (73,7)	358 (26,3)
Sí	1.194 (67,6)	571 (32,4)	701 (46,2)	817 (53,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 320,41	$p < 0,001$	Valor Chi: 224,51	$p < 0,001$
Razón de ventaja	4,86 IC 95% (4,05-5,84)		3,26 IC 95% (2,79-3,82)	

3.7 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La proporción de participantes con cifras de CT ≥ 250 mg/dL es significativamente más elevada cuando existe diabetes ($p < 0,001$ en varones y $p < 0,002$ en mujeres; tabla 3.7.1). Lo mismo ocurre con cifras de CT ≥ 240 mg/dL en ambos sexos ($p < 0,001$ en ambos casos, tabla 3.7.2).

Tabla 3.7.1 Relación entre DM y CT ≥ 250 mg/dL

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT<250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	2.991 (86,8)	456 (13,2)	2.200 (85,6)	369 (14,4)
Sí	299 (81,0)	70 (19,0)	271 (78,8)	73 (21,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 9,25 p <0,002		Valor Chi: 11,08 p <0,001	
Razón de ventaja	1,54 IC 95% (1,16-2,03)		1,61 IC 95% (1,21-2,13)	

Tabla 3.7.2 Relación entre DM y CT ≥ 240 mg/dL

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT<240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	2.856 (82,9)	591 (17,1)	2.073 (80,7)	496 (19,3)
Sí	270 (73,2)	99 (26,8)	250 (72,7)	94 (27,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 21,10 p <0,001		Valor Chi: 12,08 p <0,001	
Razón de ventaja	1,77 IC 95% (1,38-2,27)		1,57 IC 95% (1,22-2,03)	

La proporción de mujeres con cifras de CT ≥ 200 mg/dL es significativamente más elevada cuando existe diabetes ($p < 0,001$); mientras que en los varones no existe tal asociación ($p > 0,05$). Tabla 3.7.3.

Tabla 3.7.3 Relación entre DM y CT ≥ 200 mg/dL

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT<200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
No	1.768 (51,3)	1.679 (48,7)	1.225 (47,7)	1.344 (52,3)
Sí	136 (36,9)	233 (63,1)	147 (42,7)	197 (57,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 27,78 p <0,001		Valor Chi: 2,99 p <0,084	
Razón de ventaja	1,80 IC 95% (1,45-2,25)		1,22 IC 95% (0,97-1,53)	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos con DM, y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de participantes con CT =200-239 mg/dL y CT ≥ 240 mg/dL aumenta significativamente con la presencia de

RESULTADOS

DM; y viceversa con valores CT <200 mg/dL en ambos sexos (tabla 3.7.4; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.7.4 Relación entre DM y valores de CT, según criterios de AHA

DM	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	1.690 (49,0)	1.166 (33,8)	591 (17,1)
Sí	98 (26,6)	172 (46,6)	99 (26,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 68,75	$p < 0,001$	
DM	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	1.168 (45,5)	905 (35,2)	496 (19,3)
Sí	112 (32,6)	138 (40,1)	94 (27,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 23,16	$p < 0,001$	

En ambos sexos la proporción de participantes con dislipemia conocida con tratamiento es significativamente más elevada cuando existe diabetes (tabla 3.7.5; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.5 Relación entre DM y dislipemia conocida con tratamiento

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	3.103 (90,0)	344 (10,0)	2.348 (91,4)	221 (8,6)
Sí	247 (66,9)	122 (33,1)	256 (74,4)	88 (25,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 165,66 $p < 0,001$		Valor Chi: 92,23 $p < 0,001$	
Razón de ventaja	4,46 IC 95% (3,49-5,69)		3,65 IC 95% (2,76-4,83)	

La proporción de participantes con cLDL \geq 160 mg/dL es significativamente más elevada cuando existe diabetes ($p < 0,001$ en mujeres, y $p < 0,048$ en varones). Tabla 3.7.6.

Tabla 3.7.6 Relación entre DM y cLDL ≥ 160 mg/dL

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL<160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL<160mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	2.856 (84,1)	539 (15,9)	2.004 (80,1)	497 (19,9)
Sí	268 (77,0)	80 (23,0)	245 (75,4)	80 (24,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 11,57 p <0,001		Valor Chi: 3,98 p <0,046	
Razón de ventaja	1,58 IC 95% (1,21-2,06)		1,32 IC 95% (1,00-1,73)	

En ambos sexos la proporción de participantes con cHDL bajo es significativamente más elevada cuando existe diabetes (tabla 3.7.7; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.7 Relación entre DM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL ≥ 40 mg/dL
No	1.209 (35,7)	2.182 (64,3)	728 (28,8)	1.801 (71,2)
Sí	191 (53,2)	168 (46,8)	126 (37,4)	211 (62,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 42,74 p <0,001		Valor Chi: 10,52 p <0,001	
Razón de ventaja	2,05 IC 95% (1,65-2,55)		1,48 IC 95% (1,17-1,87)	

RESULTADOS

La proporción de participantes con cifras de TG ≥ 150 mg/dL es significativamente más elevada cuando existe diabetes (tabla 3.7.8; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.8 Relación entre DM y TG ≥ 150 mg/dL

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	2.860 (83,0)	586 (17,0)	1.787 (69,6)	782 (30,4)
Sí	238 (64,5)	131 (35,5)	178 (51,7)	166 (48,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 74,71 p < 0,001		Valor Chi: 43,86 p < 0,001	
Razón de ventaja	2,69 IC 95% (2,13-3,38)		2,13 IC 95% (1,70-2,68)	

La proporción de participantes con cociente TG / cHDL ≥ 3 es significativamente más elevada cuando existe diabetes (tabla 3.7.2.; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.9 Relación entre DM y cociente TG / cHDL ≥ 3

DM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3
No	2.796 (82,0)	612 (18,0)	1.559 (61,3)	986 (38,7)
Sí	216 (60,2)	143 (39,8)	149 (43,8)	191 (56,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 96,98 p < 0,001		Valor Chi: 37,34 p < 0,001	
Razón de ventaja	3,025 IC 95% (2,41-3,80)		2,03 IC 95% (1,61-2,55)	

La proporción de participantes con valores de CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT ≥ 200 mg/dL es significativamente mayor cuando son hipertensos (tablas 3.7.10 a 3.7.12; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.7.10 Relación entre HTA y CT \geq 250 mg/dL

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<250 mg/dL	CT \geq 250mg/dL	CT<250 mg/dL	CT \geq 250 mg/dL
No	2.339 (90,6)	244 (9,4)	1.530 (88,4)	201 (11,6)
Sí	930 (78,2)	259 (21,8)	921 (80,2)	227 (19,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 107,22 p <0,001		Valor Chi: 36,33 p <0,001	
Razón de ventaja	2,67 IC 95% (2,20-3,23)		1,88 IC 95% (1,53-2,31)	

Tabla 3.7.11 Relación entre HTA y colesterol total \geq 240 mg/dL

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<240 mg/dL	CT \geq 240mg/dL	CT<240 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	2.257 (87,4)	326 (12,6)	1.460 (84,3)	271 (15,7)
Sí	850 (71,5)	339 (28,5)	844 (73,5)	304 (26,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 141,57 p <0,001		Valor Chi: 50,61 p <0,001	
Razón de ventaja	2,76 IC 95% (2,33-3,28)		1,94 IC 95% (1,61-2,33)	

Tabla 3.7.12 Relación entre HTA y CT \geq 200 mg/dL

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<200 mg/dL	CT \geq 200mg/dL	CT<200 mg/dL	CT \geq 200 mg/dL
No	1.486 (57,5)	1.097 (42,5)	946 (54,7)	785 (45,3)
Sí	409 (34,4)	780 (65,6)	414 (36,1)	734 (63,9)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 174,26 p <0,001		Valor Chi: 95,68 p <0,001	
Razón de ventaja	2,58 IC 95% (2,24-2,98)		2,14 IC 95% (1,83-2,49)	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos con HTA, y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de participantes con CT =200-239 mg/dL y CT \geq 240 mg/dL aumenta significativamente en hipertensos; y viceversa con valores CT <200 mg/dL para ambos sexos (tabla 3.7.13; p<0,001 en todos los casos).

Tabla 3.7.13 Relación entre HTA y valores de CT, según criterios de AHA

HTA	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
No	1.449 (56,1)	808 (31,3)	326 (12,6)
Sí	330 (27,8)	520 (43,7)	339 (28,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 291,16	p <0,001	
HTA	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
No	916 (52,9)	544 (31,4)	271 (15,7)
Sí	353 (30,7)	491 (42,8)	304 (26,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 142,16	p <0,001	

La proporción de participantes con dislipemia conocida con tratamiento es significativamente mayor en hipertensos (tabla 3.7.14; p<0,001 en todos los casos).

Tabla 3.7.14 Relación entre HTA y dislipemia conocida con tratamiento

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	2.438 (94,4)	145 (5,6)	1.614 (93,2)	117 (6,8)
Sí	875 (73,6)	314 (26,4)	957 (83,4)	191 (16,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 329,43	p <0,001	Valor Chi: 70,50	p <0,001
Razón de ventaja	6,03 IC 95% (4,88-7,45)		2,75 IC 95% (2,16-3,51)	

La proporción de participantes con cLDL ≥160 mg/dL es significativamente mayor cuando existe HTA (tabla 3.7.15; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.7.15 Relación entre HTA y cLDL ≥ 160 mg/dL

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL<160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL<160mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	2.248 (87,6)	319 (12,4)	1.404 (82,3)	301 (17,7)
Sí	856 (74,2)	297 (25,8)	829 (75,3)	272 (24,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 102,35	p <0,001	Valor Chi: 20,47	p <0,001
Razón de ventaja	2,45 IC 95% (2,05-2,92)		1,53 IC 95% (1,27-1,84)	

La proporción de mujeres con cHDL bajo es significativamente mayor en hipertensas ($p < 0,001$); mientras que este aumento no es significativo en los varones ($p > 0,05$). Tabla 3.7.16.

Tabla 3.7.16 Relación entre HTA y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL ≥ 40 mg/dL
No	864 (33,7)	1.699 (66,3)	494 (28,7)	1.230 (71,3)
Sí	529 (45,4)	635 (54,6)	354 (31,5)	769 (68,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 47,11	p <0,001	Valor Chi: 2,68	p <0,102
Razón de ventaja	1,64 IC 95% (1,42-1,89)		1,15 IC 95% (0,97-1,35)	

RESULTADOS

La proporción de participantes con valores de TG ≥ 150 mg/dL es significativamente mayor en hipertensos (tabla 3.7.17; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.17 Relación entre HTA y TG ≥ 150 mg/dL

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	2.258 (87,4)	325 (12,6)	1.309 (75,6)	422 (24,4)
Sí	820 (69,0)	368 (31,0)	640 (55,7)	508 (44,3)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 183,55 p < 0,001		Valor Chi: 124,64 p < 0,001	
Razón de ventaja	3,12 IC 95% (2,63-3,69)		2,46 IC 95% (2,10-2,89)	

La proporción de participantes con cociente TG / cHDL ≥ 3 es significativamente mayor en hipertensos (tabla 3.7.18; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.18 Relación entre HTA y cociente TG / cHDL ≥ 3

HTA	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL < 3	TG/cHDL ≥ 3
No	2.213 (86,0)	360 (14,0)	1.159 (67,0)	572 (33,0)
Sí	778 (66,4)	393 (33,6)	536 (47,3)	598 (52,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 191,82 p < 0,001		Valor Chi: 109,94 p < 0,001	
Razón de ventaja	3,11 IC 95% (2,63-3,66)		2,26 IC 95% (1,94-2,64)	

La proporción de participantes con valores de CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, y CT ≥ 200 mg/dL es más alta cuando existe SM (tabla 3.7.19; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.7.19 Relación entre SM y CT ≥ 250 mg/dL

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT < 250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	2.330 (92,4)	191 (7,6)	1.586 (90,4)	169 (9,6)
Sí	946 (76,7)	288 (23,3)	869 (78,1)	244 (21,9)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 184,95 p < 0,001		Valor Chi: 83,50 p < 0,001	
Razón de ventaja	3,71 IC 95% (3,05-4,53)		2,64 IC 95% (2,13-3,26)	

Tabla 3.7.20 Relación entre SM y CT ≥ 240 mg/dL

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	2.248 (89,2)	273 (10,8)	1.517 (86,4)	238 (13,6)
Sí	865 (70,1)	369 (29,9)	790 (71,0)	323 (29,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 212,65 p < 0,001		Valor Chi: 103,45 p < 0,001	
Razón de ventaja	3,51 IC 95% (2,95-4,19)		2,61 IC 95% (2,16-3,15)	

Tabla 3.7.21 Relación entre SM y CT ≥ 200 mg/dL

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
No	1.482 (58,8)	1.039 (41,2)	980 (55,8)	775 (44,2)
Sí	414 (33,5)	820 (66,5)	384 (34,5)	729 (65,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 211,08 p < 0,001		Valor Chi: 124,35 p < 0,001	
Razón de ventaja	2,83 IC 95% (2,45-3,26)		2,40 IC 95% (2,06-2,80)	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos con SM, y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de participantes con CT = 200-239 mg/dL y CT ≥ 240 mg/dL aumenta significativamente con la presencia de DM; y viceversa con valores CT < 200 mg/dL en ambos sexos (tabla 3.7.22; $p < 0,001$ en todos los casos).

Tabla 3.7.22 Relación entre SM y valores de CT, según criterios de AHA

SM	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
No	1.463 (58,0)	785 (31,1)	273 (10,8)
Sí	317 (25,7)	548 (44,4)	369 (29,9)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 400,21	p <0,001	
SM	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
No	955 (54,4)	562 (32,0)	238 (13,6)
Sí	317 (28,5)	473 (42,5)	323 (29,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 207,21	p <0,001	

La proporción de participantes con dislipemia conocida con tratamiento aumenta de forma significativa cuando existe SM (tabla 3.7.23; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.7.23 Relación entre SM y dislipemia conocida con tratamiento

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	2.449 (97,1)	72 (2,9)	1.674 (95,4)	81 (4,6)
Sí	855 (69,3)	379 (30,7)	890 (80,0)	223 (20,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 608,35	p <0,001	Valor Chi: 170,91	p <0,001
Razón de ventaja	15,08 IC 95% (11,58-19-63)		5,18 IC 95% (3,97-6,76)	

La proporción de participantes con valores de cLDL ≥160 mg/dL aumenta de forma significativa cuando existe SM (tabla 3.7.24; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.7.24 Relación entre SM y cLDL ≥ 160 mg/dL

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL<160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL<160mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	2.251 (89,3)	269 (10,7)	1.468 (84,2)	275 (15,8)
Sí	860 (71,3)	347 (28,7)	768 (72,0)	298 (28,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 193,25	p <0,001	Valor Chi: 60,41	p <0,001
Razón de ventaja	3,38 IC 95% (2,83-4,03)		2,07 IC 95% (1,72-2,49)	

La proporción de participantes con cHDL bajo aumenta de forma significativa cuando existe SM (tabla 3.7.25; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.7.25 Relación entre SM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL>50mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL>40mg/dL
No	569 (22,6)	1.948 (77,4)	263 (15,0)	1.490 (85,0)
Sí	826 (67,4)	399 (32,6)	588 (53,0)	521 (47,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 707,99	p <0,001	Valor Chi: 469,91	p <0,001
Razón de ventaja	7,09 IC 95% (6,09-8,25)		6,39 IC 95% (5,36-7,63)	

La proporción de participantes con valores de TG ≥ 150 mg/dL aumenta de forma significativa cuando existe SM (tabla 3.7.26; p<0,001 en ambos casos).

Tabla 3.7.26 Relación entre SM y TG ≥ 150 mg/dL

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	2.414 (95,8)	107 (4,2)	1.546 (88,1)	209 (11,9)
Sí	676 (54,8)	557 (45,2)	415 (37,3)	698 (62,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 952,77	p <0,001	Valor Chi: 812,97	p <0,001
Razón de ventaja	18,59 IC 95% (14,86-23,25)		12,44 IC 95% (10,30-15,03)	

RESULTADOS

La proporción de participantes con cociente de TG / cHDL ≥ 3 es significativamente mayor cuando existe SM (tabla 3.7.27; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.7.27 Relación entre SM y cociente TG / cHDL ≥ 3

SM	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3
No	2.387 (94,7)	134 (5,3)	1.396 (79,5)	359 (20,5)
Sí	612 (49,8)	618 (50,2)	300 (27,0)	813 (73,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1.041,06 p <0,001		Valor Chi: 779,48 p <0,001	
Razón de ventaja	17,99 IC 95% (14,63-22,12)		10,54 IC 95% (8,84-12,57)	

3.8 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA Y FACTORES DE ESTILO DE VIDA

En el presente estudio, no se encuentra asociación significativa entre los valores de CT ≥ 250 mg/dL y el sedentarismo en ambos sexos (tabla 3.8.1; $p > 0,05$ en ambos casos). Lo mismo ocurre con los valores de CT ≥ 240 mg/dL para ambos sexos (tabla 3.8.2; $p > 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.1 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 250 mg/dL

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	943 (86,0)	153 (14,0)	1.121 (85,7)	187 (14,3)
Sí	2.347 (86,3)	373 (13,7)	1.350 (84,1)	255 (15,9)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,04 p <0,842		Valor Chi: 1,42 p <0,234	
Razón de ventaja	1,02 IC 95% (0,83-1,25)		0,88 IC 95% (0,72-1,08)	

Tabla 3.8.2 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 240 mg/dL

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT < 240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	902 (82,3)	194 (17,7)	1.059 (81,0)	249 (19,0)
Sí	2.224 (81,8)	496 (18,2)	1.264 (78,8)	341 (21,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,15 p < 0,698		Valor Chi: 2,18 p < 0,140	
Razón de ventaja	0,96 IC 95% (0,80-1,16)		0,87 IC 95% (0,73-1,05)	

La proporción de varones con CT ≥ 200 mg/dL es significativamente mayor en los sedentarios ($p < 0,001$), mientras que en las mujeres no se produce variación significativa ($p > 0,05$). Tabla 3.8.3.

Tabla 3.8.3 Relación entre sedentarismo y CT ≥ 200 mg/dL

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT < 200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
No	571 (52,1)	525 (47,9)	665 (50,8)	643 (49,2)
Sí	1.333 (49,0)	1.387 (51)	707 (44,0)	898 (56)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 2,99 p < 0,084		Valor Chi: 13,34 p < 0,001	
Razón de ventaja	0,88 IC 95% (0,77-1,02)		0,76 IC 95% (0,66-0,88)	

Según los criterios de la AHA, la proporción de participantes con valores de CT normal es significativamente más baja en las personas sedentarias (tabla 3.8.4; $p < 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.4 Relación entre sedentarismo y valores de CT, según criterios de AHA

Sedentarismo	Mujeres n (%)		
	CT < 200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	547 (49,9)	355 (32,4)	194 (17,7)
Sí	1.241 (45,6)	983 (36,1)	496 (18,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 6,32		p < 0,043

Sedentarismo	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
No	635 (48,5)	424 (32,4)	249 (19,0)
Sí	645 (40,2)	619 (38,6)	341 (21,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 20,82		p <0,001

La proporción de participantes con dislipemia conocida y tratada es mayor entre las personas sedentarias (tabla 3.8.5; p<0,05 en ambos casos).

Tabla 3.8.5 Relación entre sedentarismo y dislipemia conocida con tratamiento

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	982 (89,6)	114 (10,4)	1.201 (91,8)	107 (8,3)
Sí	2.368 (87,1)	352 (12,9)	1.403 (87,4)	202 (12,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 4,70 p <0,030		Valor Chi: 14,75 p <0,001	
Razón de ventaja	0,78 IC 95% (0,62-0,98)		0,62 IC 95% (0,49-0,79)	

La proporción de mujeres con cLDL ≥160 mg/dL aumenta significativamente en las sedentarias (p<0,05), mientras que en los varones no hay variación significativa (p>0,05). Tabla 3.8.6.

Tabla 3.8.6 Relación entre sedentarismo y cLDL ≥160 mg/dL

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL<160 mg/dL	cLDL≥160mg/dL	cLDL<160mg/dL	cLDL≥160mg/dL
No	913 (85,4)	156 (14,6)	1.029 (81,0)	241 (19,0)
Sí	2.211 (82,7)	463 (17,3)	1.220 (78,4)	336 (21,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 4,10 p <0,043		Valor Chi: 2,95 p <0,086	
Razón de ventaja	0,82 IC 95% (0,67-0,99)		0,85 IC 95% (0,71-1,02)	

La proporción de participantes con cHDL bajo es significativamente mayor en los sedentarios (tabla 3.8.7.; $p < 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.7 Relación entre sedentarismo y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL > 40 mg/dL
No	351 (32,9)	716 (67,1)	350 (27,3)	932 (72,7)
Sí	1.049 (39,1)	1.634 (60,9)	504 (31,8)	1.080 (68,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 12,55 $p < 0,001$		Valor Chi: 6,91 $p < 0,009$	
Razón de ventaja	0,76 IC 95% (0,66-0,89)		0,81 IC 95% (0,68-0,95)	

La proporción de participantes con valores de TG ≥ 150 mg/dL es significativamente mayor en los sedentarios (tabla 3.8.8; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.8.8 Relación entre sedentarismo y TG ≥ 150 mg/dL

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	926 (84,5)	170 (15,5)	923 (70,6)	385 (29,4)
Sí	2.172 (79,9)	547 (20,1)	1.042 (64,9)	563 (35,1)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 10,86 $p < 0,001$		Valor Chi: 10,46 $p < 0,001$	
Razón de ventaja	0,73 IC 95% (0,60-0,88)		0,77 IC 95% (0,66-0,90)	

RESULTADOS

La proporción de participantes con cociente TG / cHDL ≥ 3 es significativamente mayor en los sedentarios (tabla 3.8.9; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.8.9 Relación entre sedentarismo y cociente TG / cHDL ≥ 3

Sedentarismo	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL <3	TG/cHDL ≥ 3
No	908 (84,6)	165 (15,4)	821 (63,6)	470 (36,4)
Sí	2.104 (78,1)	590 (21,9)	887 (55,6)	707 (44,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 20,38 p <0,001		Valor Chi: 18,66 p <0,001	
Razón de ventaja	0,65 IC 95% (0,54-0,78)		0,72 IC 95% (0,62-0,84)	

La proporción de mujeres con valores de CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL y CT ≥ 200 mg/dL es significativamente menor en las fumadoras ($p < 0,001$), no existiendo tal asociación en varones en ninguno de los supuestos anteriores ($p > 0,05$). Tabla 3.8.10 a 3.8.12.

Tabla 3.8.10 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 250 mg/dL

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	2.555 (85,3)	442 (14,7)	1.703 (85,2)	297 (14,9)
Sí	732 (89,7)	84 (10,3)	763 (84,0)	145 (16,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 10,70 p <0,001		Valor Chi: 0,61 p <0,436	
Razón de ventaja	0,66 IC 95% (0,52-0,85)		1,09 IC 95% (0,88-1,35)	

Tabla 3.8.11 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 240 mg/dL

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT <240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	2.421 (80,8)	576 (19,2)	1.598 (79,9)	402 (20,1)
Sí	703 (86,2)	113 (13,8)	720 (79,3)	188 (20,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 12,5 p <0,001		Valor Chi: 0,14 p <0,707	
Razón de ventaja	0,68 IC 95% (0,54-0,84)		1,04 IC 95% (0,86-1,26)	

Tabla 3.8.12 Relación entre consumo de tabaco y CT ≥ 200 mg/dL

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT <200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
No	1.455 (48,5)	1.542 (51,5)	949 (47,5)	1.051 (52,5)
Sí	448 (54,9)	368 (45,1)	422 (46,5)	486 (53,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 10,36 p <0,001		Valor Chi: 0,24 p <0,626	
Razón de ventaja	0,77 IC 95% (0,66-0,91)		1,04 IC 95% (0,89-1,22)	

Según los criterios de la AHA, la proporción de mujeres con valores de CT normal es significativamente más alta en las fumadoras ($p < 0,001$), no existiendo tal asociación en los varones ($p > 0,05$). Tabla 3.8.13.

Tabla 3.8.13 Relación entre consumo de tabaco y valores de CT, según criterios de AHA

Tabaco	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	1.346 (44,9)	1.075 (35,9)	576 (19,2)
Sí	441 (54,0)	262 (32,1)	113 (13,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 24,24 p <0,001		
Tabaco	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	875 (43,8)	723 (36,2)	402 (20,1)
Sí	404 (44,5)	316 (34,8)	188 (20,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,51 p <0,775		

RESULTADOS

La proporción de participantes con dislipemia conocida y tratada es significativamente menor en los fumadores (tabla 3.8.14; $p < 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.14 Relación entre consumo de tabaco y dislipemia conocida con tratamiento

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	2.577 (86,0)	420 (14,0)	1.767 (88,4)	233 (11,7)
Sí	770 (94,4)	46 (5,6)	832 (91,6)	76 (8,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 41,95	$p < 0,001$	Valor Chi: 7,07	$p < 0,008$
Razón de ventaja	0,37 IC 95% (0,27-0,50)		0,69 IC 95% (0,53-0,91)	

La proporción de mujeres con valores de cLDL ≥ 160 mg/dL es significativamente menor en las fumadoras ($p < 0,016$), mientras en los varones no existe tal asociación ($p > 0,05$). Tabla 3.8.15.

Tabla 3.8.15 Relación entre consumo de tabaco y cLDL ≥ 160 mg/dL

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	2.425 (82,7)	508 (17,3)	1.552 (79,7)	395 (20,3)
Sí	696 (86,2)	111 (13,8)	693 (79,3)	181 (20,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 5,83	$p < 0,016$	Valor Chi: 0,07	$p < 0,797$
Razón de ventaja	0,76 IC 95% (0,61-0,95)		1,03 IC 95% (0,84-1,25)	

La proporción de participantes con cHDL bajo es significativamente mayor entre aquellos que fuman (tabla 3.8.16; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.8.16 Relación entre consumo de tabaco y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL > 40 mg/dL
No	1.027 (34,9)	1.917 (65,1)	525 (26,8)	1.437 (73,2)
Sí	372 (46,3)	432 (53,7)	327 (36,4)	572 (63,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 34,98	p <0,001	Valor Chi: 27,26	p <0,001
Razón de ventaja	1,61 IC 95% (1,37-1,88)		1,57 IC 95% (1,32-1,85)	

La proporción de varones con valores de TG ≥ 150 mg/dL es significativamente mayor en los fumadores (p<0,002), mientras en las mujeres no existe tal asociación (p>0,05). Tabla 3.8.17.

Tabla 3.8.17 Relación entre consumo de tabaco y TG ≥ 150 mg/dL

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	2.430 (81,1)	566 (18,9)	1.385 (69,3)	615 (30,8)
Sí	667 (81,7)	149 (18,3)	577 (63,5)	331 (36,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,17	p <0,682	Valor Chi: 9,26	p <0,002
Razón de ventaja	0,96 IC 95% (0,79-1,17)		1,29 IC 95% (1,10-1,52)	

RESULTADOS

La proporción de varones con cociente TG / cHDL ≥ 3 es significativamente mayor en fumadores ($p < 0,001$), mientras en las mujeres no existe asociación ($p > 0,05$).
Tabla 3.8.18.

Tabla 3.8.18 Relación entre consumo de tabaco y cociente TG / cHDL ≥ 3

Tabaco	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL<3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL<3	TG/cHDL ≥ 3
No	2.373 (80,4)	580 (19,6)	1.228 (62,1)	750 (37,9)
Sí	638 (78,7)	173 (21,3)	478 (53,0)	424 (47,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,14 p <0,286		Valor Chi: 21,20 p <0,001	
Razón de ventaja	1,11 IC 95% (0,92-1,34)		1,45 IC 95% (1,24-1,70)	

Pero todas las asociaciones aparentemente favorables al consumo de tabaco, desaparecieron cuando la asociación bivariada se ajustó por edad mediante modelos de regresión logística binaria en las que el tabaco era la variable independiente y la dislipemia, la dependiente. Por ejemplo:

Tabla 3.8.11 ajustada por edad en mujeres

Dependiente: Mujeres CT ≥ 240 mg/dL	P	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,064	1,056	1,072
Fuma	0,475	1,089	0,862	1,376

Tabla 3.8.12 ajustada por edad en mujeres

Dependiente: Mujeres CT ≥ 200 mg/dL	P	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,066	1,060	1,072
Fuma	0,070	1,167	0,987	1,381

Tabla 3.8.15 ajustada por edad en mujeres

Dependiente: Mujeres cLDL \geq 160mg/dL	P	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,067	1,058	1,075
Fuma	0,058	1,261	0,992	1,602

Tabla 3.8.18 ajustada por edad en mujeres

Dependiente: Mujeres TG / cHDL \geq 3	P	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	<0,001	1,051	1,043	1,058
Fuma	<0,001	1,634	1,331	2,006

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la mayor proporción de varones con cifras de CT \geq 250 mg/dL se encuentra en el grupo de mayor adherencia ($p < 0,05$), mientras que la proporción de mujeres con valores de CT \geq 250 mg/dL no varía significativamente conforme a las tres categorías de adherencia ($p > 0,05$). Tabla 3.8.19.

Tabla 3.8.19 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT \geq 250 mg/dL

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT <250 mg/dL	CT \geq 250mg/dL	CT <250 mg/dL	CT \geq 250 mg/dL
0-3,9	847 (85,6)	142 (14,4)	429 (85,5)	73 (14,5)
4-5,9	1.572 (86,8)	239 (13,2)	1.124 (86,3)	178 (13,7)
6-10	871 (85,7)	145 (14,3)	918 (82,8)	191 (17,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,00 p <0,606		Valor Chi: 6,06 p <0,048	

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la proporción de participantes con valores de CT \geq 240 mg/dL no varía significativamente conforme a las tres categorías de adherencia (tabla 3.8.20; $p > 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.20 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT \geq 240 mg/dL

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<240 mg/dL	CT \geq 240mg/dL	CT<240 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
0-3,9	814 (82,3)	175 (17,7)	414 (82,5)	88 (17,5)
4-5,9	1.488 (82,2)	323 (17,8)	1.045 (80,3)	257 (19,7)
6-10	824 (81,1)	192 (18,9)	864 (77,9)	245 (22,1)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,63 p <0,729		Valor Chi: 4,84 p <0,089	

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la proporción de participantes con valores de CT \geq 200 mg/dL no varía significativamente conforme a las tres categorías de adherencia (tabla 3.8.21; $p>0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.21 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y CT \geq 200 mg/dL

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<200 mg/dL	CT \geq 200mg/dL	CT<200 mg/dL	CT \geq 200 mg/dL
0-3,9	509 (51,5)	480 (48,5)	242 (48,2)	260 (51,8)
4-5,9	903 (49,9)	908 (50,1)	632 (48,5)	670 (51,5)
6-10	492 (48,4)	524 (51,6)	498 (44,9)	611 (55,1)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,86 p <0,395		Valor Chi: 3,48 p <0,176	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de participantes con los distintos valores de CT no varía significativamente conforme a las tres categorías de adherencia (tabla 3.8.22; $p>0,05$ en todos los casos).

Tabla 3.8.22 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y valores de CT, según criterios de AHA

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
0-3,9	484 (48,9)	330 (33,4)	175 (17,7)
4-5,9	834 (46,1)	654 (36,1)	323 (17,8)
6-10	470 (46,3)	354 (34,8)	192 (18,9)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 3,15	p <0,532	
Adherencia (puntos)	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT ≥240 mg/dL
0-3,9	229 (45,6)	185 (36,9)	88 (17,5)
4-5,9	597 (45,9)	448 (34,4)	257 (19,7)
6-10	454 (40,9)	410 (37,0)	245 (22,1)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 8,82	p <0,066	

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la mayor proporción de mujeres con dislipemia conocida y tratada se sitúa significativamente en la categoría intermedia de adherencia; mientras que la mayor proporción de varones se sitúa significativamente en la categoría de mayor adherencia (tabla 3.8.23; $p < 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.23 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y dislipemia conocida con tratamiento

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
0-3,9	885 (89,5)	104 (10,5)	453 (90,2)	49 (9,8)
4-5,9	1.567 (86,5)	244 (13,5)	1.182 (90,8)	120 (9,2)
6-10	898 (88,4)	118 (11,6)	969 (87,4)	140 (12,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 5,68	p <0,058	Valor Chi: 7,79	p <0,020

RESULTADOS

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la proporción de varones con cLDL ≥ 160 mg/dL aumenta con la categoría de adherencia ($p < 0,05$), mientras que la proporción de mujeres con valores de cLDL ≥ 160 mg/dL no varía significativamente según la categoría de adherencia ($p > 0,05$). Tabla 3.8.24.

Tabla 3.8.24 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cLDL ≥ 160 mg/dL

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
0-3,9	806 (82,9)	166 (17,1)	405 (83,0)	83 (17,0)
4-5,9	1.477 (83,2)	298 (16,8)	1.015 (80,1)	252 (19,9)
6-10	841 (84,4)	155 (15,6)	829 (77,4)	242 (22,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 0,97	p < 0,615	Valor Chi: 6,84	p < 0,033

Según el marcador de adherencia a la dieta mediterránea, la proporción de participantes con cHDL bajo disminuye significativamente conforme aumenta la categoría de adherencia (tabla 3.8.25; $p < 0,05$ en todos los casos).

Tabla 3.8.25 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL > 40 mg/dL
0-3,9	382 (39,3)	591 (60,7)	179 (36,0)	318 (64,0)
4-5,9	693 (38,9)	1.087 (61,1)	367 (28,7)	911 (71,3)
6-10	325 (32,6)	672 (67,4)	308 (28,2)	783 (71,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 13,05	p < 0,001	Valor Chi: 11,18	p < 0,004

No se observa asociación significativa entre las proporciones de ambos sexos con TG ≥ 150 mg/dL y las categorías de adherencia a la dieta mediterránea (tabla 3.8.26; $p > 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.26 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y TG ≥ 150 mg/dL

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL	TG<150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
0-3,9	812 (82,1)	177 (17,9)	331 (65,9)	171 (34,1)
4-5,9	1.455 (80,4)	355 (19,6)	906 (69,6)	396 (30,4)
6-10	831 (81,8)	185 (18,2)	728 (65,6)	381 (34,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,55 p <0,462		Valor Chi: 4,87 p <0,087	

No se observa asociación significativa entre las proporciones de ambos sexos con TG / cHDL ≥ 3 y las categorías de adherencia a la dieta mediterránea (tabla 3.8.27; $p > 0,05$ en ambos casos).

Tabla 3.8.27 Relación entre adherencia a la dieta mediterránea y cociente TG / cHDL ≥ 3

Adherencia (puntos)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL<3	TG/cHDL ≥ 3	TG/cHDL<3	TG/cHDL ≥ 3
0-3,9	789 (80,7)	189 (19,3)	275 (55,2)	223 (44,8)
4-5,9	1.414 (79,1)	374 (20,9)	783 (60,6)	509 (39,4)
6-10	809 (80,8)	192 (19,2)	650 (59,4)	445 (40,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,63 p <0,442		Valor Chi: 4,33 p <0,115	

Pero todas las asociaciones aparentemente desfavorables a la dieta mediterránea, desaparecieron cuando la asociación bivariada se ajustó por edad mediante modelos de regresión logística binaria en los que la adherencia a la dieta mediterránea era la variable independiente y la dislipemia la dependiente. Por ejemplo:

Tabla 3.8.25 ajustada por edad en varones

Dependiente: Varones cHDL ≤ 40 mg/dL	P	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0,869	1,001	,994	1,007
Dieta mediterránea				
0-3,9	0,004			
4-5,9	0,003	0,715	0,574	0,891
6-10	0,002	0,698	0,556	0,875

Tabla 3.8.25 ajustada por edad en mujeres

Dependiente: Mujeres cHDL ≤ 50 mg/dL	p	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0,000	1,013	1,008	1,019
Dieta mediterránea				
0-3,9	0,000			
4-5,9	0,587	0,956	0,814	1,123
6-10	,000	0,717	0,595	0,864

Tabla 3.8.27 ajustada por edad en varones

Dependiente: Varones TG / cHDL ≥ 3	p	OR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Edad	0,000	1,025	1,019	1,031
Dieta mediterránea				
0-3,9	0,049			
4-5,9	0,021	0,780	0,631	0,963
6-10	0,027	0,782	0,629	0,972

La proporción de varones con CT ≥ 250 mg/dL es significativamente mayor conforme aumenta el consumo de alcohol diario ($p < 0,001$), mientras que en las mujeres no existe tal asociación ($p > 0,05$). Lo mismo ocurre con cifras de CT ≥ 240 mg/dL ($p > 0,05$ en mujeres y $p < 0,001$ en varones). Tabla 3.8.28 y tabla 3.8.29, respectivamente.

Tabla 3.8.28 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 250 mg/dL

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL	CT<250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
<1,5	2.334 (86,1)	377 (13,9)	772 (90,1)	85 (9,9)
1,5-30	921 (87,0)	138 (13,0)	1.264 (84,5)	232 (15,5)
>30	26 (78,8)	7 (21,2)	417 (77,2)	123 (22,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 2,07 p <0,356		Valor Chi: 42,69 p <0,001	

Tabla 3.8.29 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 240 mg/dL

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL	CT<240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
<1,5	2.209 (81,5)	502 (18,5)	732 (85,4)	125 (14,6)
1,5-30	882 (83,3)	177 (16,7)	1.185 (79,2)	311 (20,8)
>30	26 (78,8)	7 (21,2)	389 (72,0)	151 (28,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,90 p <0,386		Valor Chi: 37,13 p <0,001	

La proporción de participantes con CT ≥ 200 mg/dL varía significativamente según el consumo de alcohol diario, siendo mayor en quienes consumen >30 g/día de alcohol (tabla 3.8.30; p<0,05 en mujeres y p<0,001 en varones).

Tabla 3.8.30 Relación entre consumo de alcohol y CT ≥ 200 mg/dL

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	CT<200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL	CT<200 mg/dL	CT ≥ 200 mg/dL
<1,5	1.344 (49,6)	1.367 (50,4)	489 (57,1)	368 (42,9)
1,5-30	545 (51,5)	514 (48,5)	681 (45,5)	815 (54,5)
>30	10 (30,3)	23 (69,7)	192 (35,6)	348 (64,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 6,22 p <0,045		Valor Chi: 64,50 p <0,001	

A continuación se muestran las proporciones obtenidas en ambos sexos según el consumo de alcohol diario, y los valores de CT según los criterios de la AHA. La proporción de varones con cifras de CT 200-239 mg/dL y CT ≥ 240 mg/dL aumenta

RESULTADOS

conforme aumenta el consumo de alcohol, dándose el caso inverso en cifras de CT <200 mg/dL; mientras que tal asociación no existe en las mujeres (tabla 3.8.31; $p > 0,05$ en mujeres y $p < 0,001$ en varones).

Tabla 3.8.31 Relación entre consumo de alcohol y valores de CT, según criterios de AHA

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
<1,5	1.253 (46,2)	956 (35,3)	502 (18,5)
1,5-30	521 (49,2)	361 (34,1)	177 (16,7)
>30	10 (30,3)	16 (48,5)	7 (21,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 6,97	p < 0,138	
Alcohol (g/día)	Varones n (%)		
	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
<1,5	451 (52,6)	281 (32,8)	125 (14,6)
1,5-30	647 (43,2)	538 (36,0)	311 (20,8)
>30	172 (31,9)	217 (40,2)	151 (28,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 67,54	p < 0,001	

La proporción de mujeres con dislipemia tratada disminuye significativamente con el aumento de consumo de alcohol; mientras tal asociación no existe en los varones (tabla 3.8.32; $p < 0,001$ en mujeres y $p > 0,05$ en varones).

Tabla 3.8.32 Relación entre consumo de alcohol y dislipemia conocida con tratamiento

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	Sin tratamiento	Con tratamiento	Sin tratamiento	Con tratamiento
<1,5	2.342 (86,4)	369 (13,6)	763 (89,0)	94 (11,0)
1,5-30	968 (91,4)	91 (8,6)	1.351 (90,3)	145 (9,7)
>30	31 (93,9)	2 (6,1)	471 (87,2)	69 (12,8)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 19,13	p < 0,001	Valor Chi: 4,10	p < 0,129

La proporción de varones con cLDL ≥ 160 mg/dL aumenta significativamente con el consumo de alcohol diario, mientras que tal asociación no existe en las mujeres (tabla 3.8.33; $p > 0,05$ en mujeres y $p < 0,001$ en varones).

Tabla 3.8.33 Relación entre consumo de alcohol y cLDL ≥ 160 mg/dL

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL	cLDL < 160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
<1,5	2.198 (82,8)	456 (17,2)	700 (83,1)	142 (16,9)
1,5-30	891 (85,2)	155 (14,8)	1.145 (78,8)	308 (21,2)
>30	26 (83,9)	5 (16,1)	387 (75,6)	125 (24,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 3,04	p < 0,218	Valor Chi: 12,08	p < 0,002

La proporción de participantes con cHDL bajo aumenta significativamente conforme disminuye el consumo de alcohol diario (tabla 3.8.34; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.8.34 Relación entre consumo de alcohol y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones y cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	cHDL ≤ 50 mg/dL	cHDL > 50 mg/dL	cHDL ≤ 40 mg/dL	cHDL > 40 mg/dL
<1,5	1.070 (40,2)	1.591 (59,8)	317 (37,4)	531 (62,6)
1,5-30	313 (30,0)	731 (70,0)	425 (28,9)	1.047 (71,1)
>30	10 (31,3)	22 (68,8)	105 (20,0)	421 (80,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 34,06	p < 0,001	Valor Chi: 48,28	p < 0,001

La proporción de participantes con TG ≥ 150 mg/dL es significativamente mayor conforme aumenta el consumo de alcohol diario (tabla 3.8.35; $p < 0,001$ en ambos casos).

Tabla 3.8.35 Relación entre consumo de alcohol y TG \geq 150 mg/dL

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG<150 mg/dL	TG \geq 150mg/dL	TG<150 mg/dL	TG \geq 150mg/dL
<1,5	2.165 (79,9)	546 (20,1)	623 (72,7)	234 (27,3)
1,5-30	899 (85,9)	159 (15,0)	1.001 (66,9)	495 (33,1)
>30	24 (72,7)	9 (27,3)	332 (61,5)	208 (38,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 14,61 p <0,001		Valor Chi: 19,72 p <0,001	

La proporción de mujeres con cociente TG / cHDL \geq 3 aumenta significativamente en consumos de <1,5 g/día y >30 g/día de alcohol; mientras que en los varones no existe tal asociación (tabla 3.8.36; p<0,001 en mujeres y p>0,05 en varones).

Tabla 3.8.36 Relación entre consumo de alcohol y cociente TG / cHDL \geq 3

Alcohol (g/día)	Mujeres n (%)		Varones n (%)	
	TG/cHDL<3	TG/cHDL \geq 3	TG/cHDL<3	TG/cHDL \geq 3
<1,5	2.081 (77,9)	591 (22,1)	521 (61,1)	332 (38,9)
1,5-30	898 (85,5)	152 (14,5)	871 (58,9)	608 (41,1)
>30	25 (78,1)	7 (21,9)	309 (58,0)	224 (42,0)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 27,61 p <0,001		Valor Chi: 1,60 p <0,449	

3.9 RELACIÓN ENTRE DISLIPEMIA E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

La proporción de personas que presentan CT \geq 250 mg/dL es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM (p<0,001), y lo mismo ocurre con la EAC (p<0,003). Tabla 3.9.1 y tabla 3.9.2, respectivamente.

Tabla 3.9.1 Relación entre IAM y CT ≥ 250 mg/dL

IAM	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	5.250 (85,5)	889 (14,5)
Sí	28 (59,6)	19 (40,4)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 25,069	p <0,001
Razón de ventaja	4,01 IC 95% (2,23-7,21)	

Tabla 3.9.2 Relación entre EAC y CT ≥ 250 mg/dL

EAC	CT <250 mg/dL	CT ≥ 250 mg/dL
No	5217 (85,5)	887 (14,5)
Sí	58 (73,4)	21 (26,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 9,04	p <0,003
Razón de ventaja	2,13 IC 95% (1,29-3,53)	

La proporción de personas que presentan CT ≥ 240 mg/dL es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM ($p < 0,001$), y lo mismo ocurre con la EAC ($p < 0,005$). Tabla 3.9.3 y tabla 3.9.4, respectivamente.

Tabla 3.9.3 Relación entre IAM y CT ≥ 240 mg/dL

IAM	CT <240 mg/dL	CT ≥ 240 mg/dL
No	4.970 (81,0)	1.169 (19,0)
Sí	26 (55,3)	21 (44,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 19,74	p <0,001
Razón de ventaja	3,43 IC 95% (1,93-6,12)	

Tabla 3.9.4 Relación entre EAC y CT \geq 240 mg/dL

EAC	CT <240 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	4.939 (80,9)	1.165 (19,1)
Sí	54 (68,4)	25 (31,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 7,92	p <0,005
Razón de ventaja	1,96 IC 95% (1,22-3,17)	

La proporción de personas que presentan CT \geq 200 mg/dL es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM (p<0,010), mientras que no existe tal asociación en quienes sufrieron EAC (p>0,05). Tabla 3.9.5 y tabla 3.9.6, respectivamente.

Tabla 3.9.5 Relación entre IAM y CT \geq 200 mg/dL

IAM	CT <200 mg/dL	CT \geq 200 mg/dL
No	2.980 (48,5)	3.159 (51,5)
Sí	14 (29,8)	47 (70,2)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 6,57	p <0,010
Razón de ventaja	2,22 IC 95% (1,19-4,16)	

Tabla 3.9.6 Relación entre EAC y CT \geq 200 mg/dL

EAC	CT <200 mg/dL	CT \geq 200 mg/dL
No	2.959 (48,5)	3.145 (51,5)
Sí	32 (40,5)	47 (59,5)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 1,98	p <0,159
Razón de ventaja	1,38 IC 95% (0,88-2,17)	

Según los criterios de la AHA, la incidencia de IAM es significativamente mayor cuanto más elevada es la colesterolemia; mientras que la colesterolemia es más

elevada entre los casos prevalentes de EAC ($p < 0,001$ y $p < 0,005$, respectivamente). Tabla 3.9.7 y tabla 3.9.8, respectivamente.

Tabla 3.9.7 Relación entre IAM y valores de CT según criterios de AHA

IAM	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	2.792 (45,5)	2.178 (35,5)	1.169 (19,0)
Sí	10 (21,3)	16 (34,0)	21 (44,7)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 22,00	p <0,001	

Tabla 3.9.8 Relación entre EAC y valores de CT según criterios de AHA

EAC	CT <200 mg/dL	CT 200-239 mg/dL	CT \geq 240 mg/dL
No	2.775 (45,5)	2.164 (35,5)	1.165 (19,1)
Sí	24 (30,4)	30 (38,0)	25 (31,6)
Chi-Cuadrado	Valor Chi: 10,45	p <0,005	

La proporción de personas con dislipemia tratada es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM ($p < 0,001$), y lo mismo ocurre con la EAC ($p < 0,001$). Tabla 3.9.9 y tabla 3.9.10, respectivamente.

Tabla 3.9.9 Relación entre IAM y dislipemia conocida con tratamiento

IAM	Dislipemia conocida	Dislipemia conocida
	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	5.436 (88,5)	703 (11,5)
Sí	32 (68,1)	15 (31,9)
Chi-Cuadrado	Valor 19,04	p <0,001
Razón de ventaja	3,63 IC 95% (1,95-6,73)	

Tabla 3.9.10 Relación entre EAC y dislipemia conocida con tratamiento

EAC	Dislipemia conocida	
	Sin tratamiento	Con tratamiento
No	5.408 (88,6)	696 (11,4)
Sí	57 (72,2)	22 (27,8)
Chi-Cuadrado	Valor 20,55	p <0,001
Razón de ventaja	3,00 IC 95% (1,82-4,94)	

La proporción de personas que presentan cLDL ≥ 160 mg/dL es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM ($p < 0,001$), y lo mismo ocurre con la EAC ($p < 0,005$). Tabla 3.9.11 y tabla 3.9.12, respectivamente.

Tabla 3.9.11 Relación entre IAM y cLDL ≥ 160 mg/dL

IAM	cLDL <160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	4.894 (81,6)	1.103 (18,4)
Sí	235 (54,8)	194 (45,2)
Chi-Cuadrado	Valor 19,87	p <0,001
Razón de ventaja	3,67 IC 95% (1,99-6,75)	

Tabla 3.9.12 Relación entre EAC y cLDL ≥ 160 mg/dL

EAC	cLDL <160 mg/dL	cLDL ≥ 160 mg/dL
No	4.863 (81,6)	1.099 (18,4)
Sí	51 (68,9)	23 (31,1)
Chi-Cuadrado	Valor 7,73	p <0,005
Razón de ventaja	2,00 IC 95% (1,21-3,28)	

La proporción de personas que presentan cHDL bajo es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM ($p < 0,05$), y lo mismo ocurre en aquellos casos de EAC ($p < 0,001$). Tabla 3.9.13 y tabla 3.9.14, respectivamente.

Tabla 3.9.13 Relación entre IAM y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

IAM	cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	cHDL > 40 mg/dL en varones o cHDL > 50 mg/dL en mujeres
No	2.054 (34,0)	3.984 (66,0)
Sí	23 (52,3)	21 (47,7)
Chi-Cuadrado	Valor 6,47	p $< 0,011$
Razón de ventaja	2,12 IC_{95%} (1,17-3,85)	

Tabla 3.9.14 Relación entre EAC y cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres

EAC	cHDL ≤ 40 mg/dL en varones o cHDL ≤ 50 mg/dL en mujeres	cHDL > 40 mg/dL en varones o cHDL > 50 mg/dL en mujeres
No	2.033 (33,9)	3.970 (66,1)
Sí	75 (53,9)	35 (46,1)
Chi-Cuadrado	Valor 13,46	p $< 0,001$
Razón de ventaja	2,29 IC_{95%} (1,45-3,60)	

La proporción de personas que presentan TG ≥ 150 mg/dL es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM ($p < 0,001$), y lo mismo ocurre con la EAC ($p < 0,001$). Tabla 3.9.15 y tabla 3.9.16, respectivamente.

Tabla 3.9.15 Relación entre IAM y valores de TG ≥ 150 mg/dL

IAM	TG < 150 mg/dL	TG ≥ 150 mg/dL
No	4.639 (75,6)	1.499 (24,4)
Sí	25 (53,2)	22 (46,8)
Chi-Cuadrado	Valor 12,61	p $< 0,001$
Razón de ventaja	2,72 IC_{95%} (1,53-4,84)	

Tabla 3.9.16 Relación entre EAC y TG \geq 150 mg/dL

EAC	TG<150 mg/dL	TG \geq 150mg/dL
No	4.615 (75,6)	1.488 (24,4)
Sí	47 (59,5)	32 (40,5)
Chi-Cuadrado	Valor 10,94	p <0,001
Razón de ventaja	2,11 IC 95% (1,34-3,32)	

La proporción de personas que presentan el cociente TG / cHDL \geq 3 es significativamente superior entre quienes sufrieron un IAM (p<0,001), y lo mismo ocurre con la EAC (p<0,001). Tabla 3.9.17 y tabla 3.9.18, respectivamente.

Tabla 3.9.17 Relación entre IAM y cociente TG / cHDL \geq 3

IAM	TG/cHDL<3	TG/cHDL \geq 3
No	4.341 (71,5)	1.729 (28,5)
Sí	13 (28,9)	32 (71,1)
Chi-Cuadrado	Valor 39,58	p <0,001
Razón de ventaja	6,18 IC 95% (3,24-11,80)	

Tabla 3.9.18 Relación entre EAC y cociente TG / cHDL \geq 3

EAC	TG/cHDL<3	TG/cHDL \geq 3
No	4.318 (71,5)	1.717 (28,5)
Sí	34 (44,2)	43 (55,8)
Chi-Cuadrado	Valor 27,83	p <0,001
Razón de ventaja	3,18 IC 95% (2,02-5,00)	

3.10 ANÁLISIS MULTIVARIADO

3.10.1 Modelos de regresión de riesgos proporcionales

A continuación se presentan los modelos de regresión de riesgos proporcionales, denominados modelos de Cox, para valorar la capacidad de predicción de IAM incidente que poseen los diferentes valores de lípidos.

3.10.1.1. Modelo de Cox 1

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, CT \geq 250 mg/dL.

Casos disponibles en el análisis n = 6630.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, se observa que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 2,295) con cifras de CT \geq 250 mg/dL ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de CT fue de 0,625 (0,535-0,716).

Tabla 3.10.1.1. Modelo de Cox 1

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,013	2,663	1,232	5,753
Edad	0,001	1,066	1,032	1,100
DM	0,003	2,594	1,380	4,878
Fumador	0,054	1,895	0,989	3,631
HTA	0,026	2,234	1,101	4,535
CT\geq250 mg/dL	0,008	2,295	1,246	4,227

3.10.1.2. Modelo de Cox 2

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, CT \geq 240 mg/dL.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, se observa que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 1,907) con cifras de CT \geq 240 mg/dL ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de CT fue de 0,624 (0,535-0,713).

Tabla 3.10.1.2. Modelo de Cox 2

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,015	2,598	1,200	5,622
Edad	0,001	1,066	1,032	1,100
DM	0,003	2,581	1,371	4,857
Fumador	0,050	1,914	1,001	3,660
HTA	0,027	2,226	1,094	4,530
CT\geq240 mg/dL	0,035	1,907	1,046	3,479

3.10.1.3. Modelo de Cox 3

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variabes independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, CT \geq 200 mg/dL.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM no es significativo con cifras de CT \geq 200 mg/dL ($p>0,05$). El estadístico C para este nivel de CT fue de 0,592 (0,513-0,671).

Tabla 3.10.1.3. Modelo de Cox 3

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,017	2,555	1,182	5,525
Edad	0,001	1,068	1,034	1,102
DM	0,002	2,678	1,425	5,033
Fumador	0,044	1,950	1,018	3,735
HTA	0,023	2,276	1,119	4,633
CT\geq200 mg/Dl	0,523	1,234	0,648	2,349

3.10.1.4. Modelo de Cox 4

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, TG \geq 150 mg/dL.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM no es significativo con cifras de TG \geq 150 mg/dL ($p>0,05$). El estadístico C para este nivel de TG fue de 0,608 (0,521-0,695).

Tabla 3.10.1.4. Modelo de Cox 4

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,024	2,436	1,126	5,270
Edad	0,001	1,069	1,036	1,104
DM	0,004	2,552	1,352	4,817
Fumador	0,052	1,910	0,994	3,671
HTA	0,029	2,216	1,083	4,533
TG\geq150 mg/dL	0,371	1,319	0,719	2,419

3.10.1.5. Modelo de Cox 5

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, cifras bajas de cHDL.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 2,171) cuando hay cifras bajas de cHDL ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de cHDL fue de 0,591 (0,505-0,678).

Tabla 3.10.1.5. Modelo de Cox 5

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,005	3,098	1,395	6,878
Edad	0,001	1,069	1,035	1,103
DM	0,007	2,445	1,278	4,677
Fumador	0,070	1,841	0,950	3,569
HTA	0,031	2,190	1,072	4,471
cHDL bajo	0,015	2,171	1,165	4,043

3.10.1.6. Modelo de Cox 6

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, cLDL ≥ 160 mg/dL.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 2,316) cuando las cifras de cLDL ≥ 160 mg/ (p<0, dL 05). El estadístico C para este nivel de cLDL fue de 0,634 (0,541-0,727).

Tabla 3.10.1.6. Modelo de Cox 6

	P	RR	IC_{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,018	2,616	1,182	5,793
Edad	0,001	1,066	1,032	1,102
DM	0,018	2,256	1,151	4,422
Fumador	0,092	1,794	0,909	3,543
HTA	0,021	2,381	1,138	4,981
cLDL ≥ 160 mg/dL	0,008	2,316	1,246	4,307

3.10.1.7. Modelo de Cox 7

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, TG/HDL ≥ 3 .

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 3 (RR 3,176) en presencia de cociente TG/HDL ≥ 3 ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de TG/cHDL fue de 0,713 (0,636-0,790).

Tabla 3.10.1.7. Modelo de Cox 7

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,063	2,140	0,961	4,766
Edad	0,001	1,069	1,035	1,104
DM	0,018	2,177	1,141	4,154
Fumador	0,098	1,740	0,903	3,354
HTA	0,065	1,959	0,960	3,997
TG/HDL ≥ 3	0,001	3,176	1,621	6,222

3.10.1.8. Modelo de Cox 8

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, dislipemia conocida.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM no es significativo cuando existe dislipemia conocida ($p > 0,05$). El estadístico C para este concepto fue de 0,595 (0,504-0,686).

Tabla 3.10.1.8. Modelo de Cox 8

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,001	3,137	1,610	6,113
Edad	0,001	1,063	1,031	1,097
DM	0,006	2,430	1,296	4,556
Fumador	0,037	1,973	1,041	3,740
HTA	0,020	2,334	1,144	4,763
Dislipemia conocida	0,213	1,525	0,785	2,962

3.10.1.9. Modelo de Cox 9

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, valores de CT según criterios de la AHA.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 2,144) al aumentar el CT por encima de 240 mg/dL ($p < 0,05$).

Tabla 3.10.1.9. Modelo de Cox 9

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,001	3,088	1,590	5,999
Edad	0,001	1,062	1,030	1,096
DM	0,004	2,492	1,334	4,656
Fumador	0,050	1,894	1,001	3,586
HTA	0,019	2,325	1,146	4,718
CT < 200 mg/dL	0,054			
CT 200-239 mg/dL	0,893	1,057	0,472	2,369
CT ≥ 240 mg/dL	0,056	2,144	0,980	4,692

3.10.1.10. Modelo de Cox 10

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM.

Variables independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, percentil 75 de colesterol no-HDL.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de sufrir un IAM se multiplica por 2 (RR 2,030) al situarse en el percentil 75 de colesterol no-HDL ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de colesterol no-HDL fue de 0,638 (0,551-0,726).

Tabla 3.10.1.10. Modelo de Cox 10

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,001	3,535	1,749	7,143
Edad	0,001	1,061	1,028	1,095
DM	0,006	2,471	1,300	4,697
Fumador	0,048	1,914	1,005	3,642
HTA	0,024	2,262	1,113	4,599
P75 Col. no-HDL	0,020	2,030	1,118	3,686

3.10.1.11. Modelo de Cox 11

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece EAC.

Variabes independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, TG/HDL \geq 3.

Tras el ajuste por edad, sexo, presencia de DM, consumo de tabaco e HTA, muestra que el riesgo de que aparezca EAC se multiplica por 2 (RR1,785) en presencia de cociente TG / HDL \geq 3 (p<0,05). El estadístico C para este nivel de TG/cHDL fue de 0,637 (0,572-0,702).

Tabla 3.10.1.11. Modelo de Cox 11

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,020	1,927	1,108	3,351
Edad	0,001	1,060	1,035	1,085
DM	0,002	2,185	1,324	3,606
Fumador	0,106	1,539	0,912	2,596
HTA	0,013	1,962	1,149	3,348
TG/HDL \geq3	0,016	1,785	1,112	2,867

3.10.1.12. Modelo de Cox 12

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece EAC.

VARIABLES INDEPENDIENTES: sexo, edad, DM, fumador, HTA, percentil 75 de colesterol no-HDL.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, muestra que el riesgo de que aparezca EAC no es significativo al situarse en el percentil 75 de colesterol no-HDL ($p > 0,05$). El estadístico C para este nivel de colesterol no-HDL fue de 0,587 (0,519-0,655).

Tabla 3.10.1.12. Modelo de Cox 12

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,002	2,141	1,322	3,467
Edad	0,001	1,056	1,031	1,081
DM	0,001	2,337	1,421	3,846
Fumador	0,092	1,559	0,931	2,610
HTA	0,005	2,139	1,257	3,639
P75 Col. no-HDL	0,148	1,404	0,887	2,224

3.10.1.13. Modelo de Cox 13

Variable dependiente: tiempo de seguimiento hasta que aparece EAC.

Variabes independientes: sexo, edad, DM, fumador, HTA, cHDL bajo.

Tras el ajuste por edad, sexo, DM, tabaco e HTA, muestra que el riesgo de que aparezca EAC se multiplica por 2 (RR 2,153) en presencia de cHDL bajo ($p < 0,05$). El estadístico C para este nivel de cHDL fue de 0,600 (0,535-0,666).

Tabla 3.10.1.13. Modelo de Cox 13

	P	RR	IC _{95%} para OR	
			Inferior	Superior
Sexo	0,001	2,390	1,469	3,889
Edad	0,001	1,059	1,035	1,084
DM	0,002	2,159	1,311	3,556
Fumador	0,158	1,454	0,864	2,447
HTA	0,006	2,107	1,240	3,580
cHDL bajo	0,001	2,153	1,361	3,406

IV. DISCUSIÓN

4. DISCUSIÓN

4.1 PERTINENCIA DEL ESTUDIO

El riesgo cardiovascular que confiere la dislipemia depende de la coexistencia de otros FRCV y de la presencia o no de ECV previa. El análisis de la cohorte de Framingham demostró antes que ningún otro, que la probabilidad de que un individuo enferme o muera por cardiopatía isquémica se relaciona directamente con el nivel de colesterol plasmático^{37,97}. El estudio MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), estableció la existencia de una relación continua y gradual entre las concentraciones séricas de colesterol y la mortalidad coronaria total (Stamler et al, 1986)¹⁹⁰. Existe una asociación fuerte, consistente y directa del CT (y el cLDL) con la cardiopatía isquémica; y una asociación fuerte, consistente e inversa, entre el cHDL y la cardiopatía isquémica. Un aumento del 1% del colesterol se asocia con un aumento del 2% en el riesgo de presentar cardiopatía isquémica¹³⁶; y un aumento de 1 mg/dL de cHDL se asocia con una disminución del 1 al 3% de la mortalidad cardiovascular y una reducción del 3,5% en el riesgo de sufrir un IAM¹⁹¹.

Pero estos riesgos varían entre las distintas poblaciones, en función de otros factores de exposición. Así, el riesgo atribuible poblacional de cardiopatía isquémica asociado a la dislipemia es del 31% en E.E.U.U. (Meyers DG, 1996)¹⁹², 19% en Europa¹⁹³ (The European Heart Network, 1999), y del 9% en España (Banegas JR, et al, 1992)¹⁹⁴. Precisamente por ello, el beneficio de las intervenciones sobre la dislipemia depende más del RCV del paciente que de las concentraciones plasmáticas de lípidos por sí solas (Collins R, et al, 2003)¹⁹⁵. Los estudios de intervención en prevención primaria con diferentes hipolipemiantes (Lipid Research Clinics¹⁹⁶, Helsinki Heart Study¹³⁷, WOSCOP¹⁹⁷, AFCAPS/TexCAPS¹⁹⁸) han demostrado la disminución en 20-40% del número de IAM a los 5 años y una disminución de la mortalidad cardiovascular del 30% a los 5 años; pero es necesario tener en cuenta que todos se realizaron sobre

población con alta incidencia de cardiopatía isquémica, y que únicamente el AFCAPS tenía un 15% de mujeres. Los estudios sobre prevención secundaria (LIPID¹⁹⁹, CARE²⁰⁰, 4S²⁰¹) han comprobado que mientras más alto sea el RCV, más se reduce.

La estrategia preventiva de ‘alto riesgo’ identifica a los individuos susceptibles con RCV elevado ofreciéndoles cierta protección individual; mientras que la estrategia poblacional procura controlar los factores de riesgo determinantes de la incidencia en la población como un todo²⁰². Una de las limitaciones de la estrategia de ‘alto riesgo’ es que un gran número de personas de bajo riesgo puede originar más casos de una enfermedad que el reducido número con riesgo elevado²⁰². En el caso de la estrategia poblacional se produce la paradoja preventiva o de Rose^{202,203}, en la que una medida de prevención que da mucho beneficio a la población ofrece poco a cada individuo participante.

Las últimas novedades sobre actividades preventivas a seguir, publicadas por el American College of Cardiology y la American Heart Association (Adult Treatment Panel: ATP IV), incitan a los médicos a variar la intensidad del tratamiento farmacológico de los pacientes según la categoría de RCV, sin tener que alcanzar objetivos específicos de cLDL, valorando efectos pleiotrópicos de los fármacos, además de la mejora del perfil lipídico²⁰⁴.

La gran variedad de guías de práctica clínica y tablas de estimación de RCV, que en ocasiones lo infraestiman o sobreestiman, los efectos secundarios que se pueden generar por el tratamiento farmacológico, y las diferentes paradojas descritas, hacen necesario el conocimiento del perfil lipídico, su relación con los FRCV, factores de estilo de vida y capacidad predictora de ECV, en cada población.

Los estudios de cohortes son los que han permitido a la comunidad científica adquirir el conocimiento actual de los FRCV (The Framingham Study¹⁴⁶, Multiple Risk Factor Intervention Trial⁹³, The Nurses’ Health Study²⁰⁵, The Seven Countries Study^{76,77}, The EPIC Project²⁰⁶). En España cabe mencionar las cohortes integradas en

el proyecto EPIC²⁰⁷, la cohorte REGICOR²⁰⁸ para el estudio de RCV, y la pequeña cohorte de Asturias²⁰⁹ sobre incidencia de diabetes. El estudio SUN²¹⁰ y la cohorte de MANRESA²¹¹ sobre enfermedad y mortalidad cardiovascular son interesantes, aunque presenten alguna limitación para la generalización de sus resultados.

En Canarias, el estudio CDC¹⁸³ constituye la primera cohorte representativa de su población (culturalmente europea y étnicamente mestiza entre los aborígenes bereberes y los colonizadores hispanos)²¹² y ha descrito la incidencia y exposición a factores de riesgo de la ECV y DM^{181,182}. Los resultados de la presentación de la cohorte CDC de Canarias¹⁸³ mostraron una gran exposición a FRCV, lo cual, junto con la importante morbimortalidad por cardiopatía isquémica de las islas^{181,182}, y las contradicciones previamente descritas en poblaciones del sur de Europa (paradoja francesa^{79,213,214}, paradoja española^{215,216}, paradoja albanesa²¹⁷), aconsejan un estudio detallado de dichos factores, sus asociaciones y su relación con la cardiopatía isquémica en esta población. El amplio tamaño muestral de la cohorte y los criterios de representatividad en el muestreo y reclutamiento, permiten una aproximación de gran precisión y fiabilidad a las características de la dislipemia de la población canaria, y extraer conclusiones que permitan mejorar las estrategias preventivas en nuestra comunidad.

4.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LA MUESTRA

Para constituir la cohorte CDC se reclutaron 6.729 individuos, 3.816 mujeres (56,7%) y 2.913 varones (43,3%). La distribución por sexos es próxima a la registrada en la población mayor de 18 años censada en Canarias, de la cual es aproximadamente el 0,4%. No obstante, existe una sobrerrepresentación femenina en la isla de Gran Canaria, que fue planeada como tal para estudiar el cáncer de mama, cuya incidencia encabezaba la mortalidad a nivel nacional a finales de los años 90, cuando se diseñó el estudio. No se considera que este hecho interfiera con los resultados ni la validez del

estudio debido al tamaño muestral suficientemente amplio para el análisis estratificado por sexos.

4.2.1 Índice de Masa Corporal

El IMC está plenamente aceptado para la clasificación de la obesidad y el RCV. En nuestro estudio el valor promedio del IMC en ambos sexos se sitúa en el rango de sobrepeso. Los varones presentan cifras superiores a las mujeres en cuanto a cintura abdominal, RAE y RAP, pero no en la cintura pelviana. Se estima una prevalencia de obesidad cercana al 30% en ambos sexos. La prevalencia de sobrepeso es más elevada en los varones, mientras que las mujeres presentan mayor prevalencia de obesidad. La suma de sobrepeso y obesidad, alcanza el 72% en varones y 63% en las mujeres. Los resultados de sobrepeso coinciden con los atribuidos a la Comunidad Canaria una década antes por otro estudio nacional que la situó entre las más obesas del país, que fue el estudio SEEDO 2000^{42,218}. También coinciden para la obesidad en lo que se refiere a la importancia relativa de la misma respecto a otras regiones de España, pero la prevalencia era menor entonces en todo el país, probablemente indicando que aún no había llegado a España la cresta de la ola epidémica que llegaría a inicios del siglo XXI.

El estudio SEEDO 2000 ^{42,218} analizó la prevalencia de obesidad con datos procedentes de estudios epidemiológicos nutricionales de carácter transversal realizados entre 1990 y 2000 sobre muestras aleatorias de la población de Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Galicia, Madrid, País Vasco y Comunidad Valenciana. Incluyó a población adulta, con edades comprendidas entre los 25 y 60 años (n = 9.885; 4.707 varones y 5.718 mujeres). El valor promedio del IMC fue de 26 kg/m² en ambos sexos, estimándose entonces una prevalencia de obesidad del 15%. El 45% de los varones y el 32% de las mujeres presentaban sobrepeso. El patrón de distribución geográfica de la sobrecarga ponderal puso de manifiesto la mayor frecuencia de obesidad en la región noroeste, sur-sureste peninsular y en Canarias, con picos máximos en Galicia, Andalucía y Canarias.

El estudio DARIOS¹⁷⁸ realizó un análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional realizados a partir del año 2000 con metodología similar: ARPTEr (Cataluña-Barcelona), CDC de Canarias (Canarias), CORSAIB (Islas Baleares), DINO (Región de Murcia), DRECA-2 (Andalucía), HERMEX (Extremadura), PREDIMERC (Comunidad de Madrid), RECCyL (Castilla y León), REGICOR (Cataluña-Girona), RIVANA (Comunidad Foral de Navarra) y TALAVERA (Castilla-La Mancha). Incluyó a individuos de 35-74 años excepto ARPTEr que incluyó participantes de 49 a 74 años. Se estimó el IMC según la metodología y clasificación de la SEEDO, estudiando a 13.425 varones y a 15.462 mujeres. El valor promedio de IMC en ambos sexos fue 28 de kg/m², y se estimó una prevalencia de obesidad del 29% en ambos sexos. El 51% de la población masculina presentaba sobrepeso, frente al 36% de las mujeres. Claramente la onda epidémica había alcanzado ya España. Dentro del estudio DARIOS, Canarias, Andalucía y Extremadura presentaron una prevalencia de obesidad significativamente superior al resto en varones y mujeres. Estas son también las comunidades con mayor mortalidad por cardiopatía isquémica.

A mitad de camino entre nuestros resultados y los del estudio SEEDO 2000 están las prevalencias estimadas por el metaanálisis de Medrano, et al.¹⁷⁷, sobre estudios transversales de FRCV que se realizaron entre 1990 y 2003; la prevalencia del 20% de obesidad obtenida para el conjunto de la población española (siempre mayor en mujeres: 18% de los varones y 23% de las mujeres) no hace más que reflejar que el tiempo de reclutamiento para este metaanálisis fue posterior a SEEDO y anterior al CDC. En otras palabras la epidemia seguía en fase de expansión. Aparentemente, la Encuesta Nacional de Salud 2012²¹⁹ discreparía de nuestros resultados y de los estudios epidemiológicos citados, pues estimó que sólo un 54% de la población mayor de 18 años padece obesidad o sobrepeso y únicamente el 17% presenta obesidad; pero ello es plenamente atribuible a las diferencias metodológicas, pues mientras los estudios mencionados obtuvieron medidas antropométricas de sus participantes, la ENS no realiza mediciones sino que obtiene sus datos de la declaración de los sujetos, los cuales claramente infraestiman su peso.

La gran prevalencia de obesidad en la población canaria, la sitúa cercana a la prevalencia de Estados Unidos con 36% de obesos en 2009-2010 (Odgen et cols, 2012)²²⁰, superior a la de la población europea⁴⁴ y la media española^{42,177,178,218,219}. El estudio de la obesidad en adultos y niños en E.E.U.U. en 2011-2012 (Odgen et al)²²⁰, donde se midió y pesó a 9.120 participantes de una muestra representativa, señaló que más de dos tercios de los adultos y 17% de los jóvenes son obesos. Alcanzado este nivel, la prevalencia parece estabilizarse²²⁰. La obesidad en Europa⁴⁴ afecta más intensamente a las mujeres, y especialmente en los países del Sur y Este del continente. Entre los hombres la distribución del IMC es sorprendentemente similar en la mayoría de países europeos.

4.2.2 Ratio Abdomen / Estatura

En las últimas décadas se ha comprobado que la obesidad abdominal está asociada con mayor RCV, y que el indicador antropométrico de la misma más fiable es la RAE^{49,50,51,52}, pues el IMC no informa sobre la distribución de la grasa corporal. En nuestro estudio, los varones presentan valores promedio de índices antropométricos de obesidad abdominal (cintura abdominal, RAP y RAE) significativamente mayores que las mujeres, salvo en la cintura pelviana. El 53% de los varones y el 47% de las mujeres presentan obesidad abdominal con el punto de corte de $RAE \geq 0,55$. Hasta el momento, pocos estudios han cuantificado la RAE en población general europea²²¹⁻²²⁵, siendo difícil la comparación con nuestros resultados.

El estudio transversal realizado por Díaz VA y colaboradores²²¹, con 11.624 participantes adultos de ≥ 20 años que incluyó datos de ocho grupos étnicos del 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey de E.E.U.U y del 2003-2004 Health Survey de Inglaterra, examinó el IMC, el perímetro abdominal y la RAE en la búsqueda del riesgo de DM. Concluyó que el uso de medidas antropométricas como la RAE puede mejorar la determinación del riesgo de DM en los diferentes grupos étnicos, discriminándolo mejor que el IMC.

El estudio realizado sobre 10.254 mujeres polacas de 25 a 95 años (Skrzypczak M, et al)²²² determinó distintos índices antropométricos y su relación con la educación, lugar de residencia, tabaquismo y consumo de alcohol. Los resultados confirmaron la relación entre el estatus social y el riesgo de sobrepeso y obesidad en los países desarrollados, con mayor susceptibilidad a los factores medioambientales como la educación, lugar de residencia, tabaquismo y consumo de alcohol en mujeres premenopáusicas. Los índices antropométricos como la RAE y RAP demostraron su utilidad para identificar personas con mayor riesgo de sufrir enfermedades metabólicas.

El estudio DETECT²²³ (Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment) fue un análisis clínico epidemiológico, transversal, que estudió 5.377 participantes (2.061 hombres y 3.361 mujeres) sin ECV, de 20 a 79 años, en atención primaria en Alemania. Se midieron IMC, perímetro abdominal, circunferencia pélvica, RAE, y su relación con el RCV, ajustándose las Odds Ratios para SM, dislipemia y DM. La RAE fue significativamente más sensible para detectar todas las condiciones de riesgo en mujeres y para la dislipemia y DM en varones. Concluyó que la RAE o el perímetro abdominal podrían predecir el RCV mejor que el IMC, aunque las diferencias fueron pequeñas.

La obesidad abdominal es un factor de riesgo potencial para la enfermedad renal crónica, el IAM, y la DM tipo 2. La talla baja está asociada con mayor riesgo de enfermedad renal o coronaria. En Italia, Lammacchia O y colaboradores²²⁴, realizaron un estudio transversal con 958 pacientes con DM tipo 2. Entre los índices antropométricos de obesidad, sólo la RAE y el IMC estuvieron significativamente asociados a mayor riesgo cardiorenal. Sin embargo, sólo la RAE presentó asociación significativa con el riesgo para cada componente, renal y cardíaco. En la regresión logística multivariada, la RAE fue superior a otros índices antropométricos tradicionales. En este estudio, la RAE demostró ser el mejor índice antropométrico para predecir riesgo cardiorenal en pacientes con DM tipo 2.

La mejor forma de evaluar la grasa visceral y la obesidad abdominal es mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) o análisis de impedancia bioeléctrica (BIA), importantes determinantes del SM. Soto González y colaboradores²²⁵ estudiaron la correlación de parámetros antropométricos, con la DXA y la tomografía axial computarizada (TAC), en la predicción de grasa visceral. En una serie de 399 pacientes obesos o con sobrepeso (29,8% varones y 70,2% mujeres), se midieron variables antropométricas y técnicas de imagen (DXA o BIA), y se correlacionaron con el SM (diagnosticado mediante los criterios de NCEP ATP-III, salvo el perímetro abdominal). En una subpoblación de 109 pacientes, el TAC fue utilizado para detectar grasa visceral y ver su correlación con las variables antropométricas y DXA. Los resultados obtuvieron que el mejor determinante de SM fue la RAE, seguida del diámetro intra-abdominal determinado por DXA y la RAP, pues tuvieron la mayor correlación con la grasa visceral medida por TAC. Por tanto, la predicción de grasa visceral en pacientes obesos y con sobrepeso, mediante índices antropométricos y DXA, ofrece una buena alternativa al TAC, sin encontrar diferencias significativas entre ellos.

A diferencia del IMC, la RAE presenta menores variaciones interétnicas, y el punto de corte (0,55 en ambos sexos) es similar al propuesto en otras poblaciones^{221,223}.

4.2.3 Valores de lípidos séricos

Los valores de lípidos séricos anormalmente altos son los que sobrepasan un límite de referencia de las cifras encontradas en un grupo de personas "normales" (incluidas en el valor de la media \pm dos desviaciones típicas, o el percentil 95 de la distribución de los valores de lípidos en la población^{226,227}). Se ha elegido estos valores, para poder guiar las decisiones terapéuticas sobre la dislipemia, basados en los resultados de estudios epidemiológicos. Las comparaciones de cifras de lípidos y prevalencias estimadas son difíciles, al diferir los distintos estudios epidemiológicos en la metodología, la representatividad de la muestra de población, e incluso las variaciones entre los diferentes laboratorios locales. Estudios nacionales previos han mostrado gran variabilidad de prevalencia de FRCV entre regiones españolas^{177,187}.

En nuestro estudio, las cifras promedio de lípidos séricos (CT, TG, cLDL, cHDL) son superiores a las de estudios nacionales de tipo transversal en 2008-2010 en población general ≥ 18 años, como el estudio ENRICA²²⁸, aunque inferiores a las aportadas por el estudio HISPALIPID¹⁷⁹, lo cual es esperable al haberse realizado este estudio en población consultante ambulatoria, con una edad media de 54,6 años. No obstante, otros análisis permiten equiparar y homogenizar los resultados, como ha sido el caso en el estudio DARIOS¹⁷⁸ y contamos con la fortuna de haber integrado el CDC como uno de los estudios componentes de DARIOS.

Todas las cifras promedio de lípidos son superiores en los varones, salvo en el cHDL, que es superior en las mujeres; lo cual es bien conocido^{178,179,187}, y está en relación con prevalencias inferiores de FRCV en las mujeres hasta los 45 años, igualando a los varones a partir de esa edad, e incluso superándolos en IMC y CT a partir de los 65 años¹⁸⁷.

Existe suficiente evidencia científica que señala la edad como marcador biológico de riesgo^{97,98,99}, que se acompaña de aumento del RCV y de prevalencia de FRCV. En el seguimiento de la cohorte de Framingham^{97,98,99}, se observó que las concentraciones de CT plasmático aumentan con la edad, siendo paralelas en ambos sexos hasta los 60 años. A partir de esa edad, las concentraciones en los varones se estabilizan, al contrario que en las mujeres. Las concentraciones plasmáticas de CT se encuentran elevadas con frecuencia en las personas mayores; en la cohorte de Framingham el 35% de los hombres y el 60% de las mujeres mayores de 65 años tuvieron concentraciones de CT ≥ 240 mg/dL.

Al ser España un país con una prevalencia relativamente baja de cardiopatía isquémica¹⁷⁵, y siendo el riesgo atribuible a la dislipemia inferior a otros países^{192,193,194}, se deberían considerar diferentes puntos de corte para estimar la prevalencia e influencia de la dislipemia en la ECV de nuestra población.

4.2.3.a Colesterol total

En nuestro estudio, las cifras promedio de CT se estudiaron en 2.886 varones y 3.767 mujeres, siendo 204,2 mg/dL y 201,9 mg/dL, respectivamente. Estos valores se sitúan por encima de lo deseable según las recomendaciones de la AHA, siendo superiores a las cifras promedio del estudio ENRICA²²⁸ en población general, e inferiores a las indicadas por el estudio DARIOS¹⁷⁸ para población general y el estudio HISPALIPID¹⁷⁹ para población consultante.

El estudio ENRICA sobre la magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta española en 2008-2010, analizó 11.554 individuos, representativos de la población española de ≥ 18 años, detectando valores medios de CT = 195,9 mg/dL. En el estudio DARIOS sobre la prevalencia de FRCV en España en la primera década del siglo XXI, se estudiaron 13.425 varones y 15.462 mujeres de 35 a 74 años, con cifras promedio de CT de 216 mg/dL (213-229) y 216 mg/dL (212-220), respectivamente. Y el estudio HISPALIPID sobre prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud, con una muestra de 33.913 pacientes (55,7% mujeres) de 15 comunidades autónomas, detectó 8.256 pacientes diagnosticados de dislipemia, con una edad media de 62,4 años y cifras promedio de CT = 234,4 mg/dL (229,7 mg/dL en varones y 238,7 mg/dL en mujeres). De los estudios citados, el que presenta más similitudes con el CDC es el estudio ENRICA, reclutado con posterioridad, con edades similares, y que presenta cifras inferiores, lo cual muestra la gran elevación de CT en nuestra comunidad. Las diferencias con los otros dos estudios son esperables al tratarse de una población con un rango de edad superior en el caso del estudio DARIOS, y de población consultante y con edad media superior en el estudio HISPALIPID.

Si se estima la prevalencia de dislipemia seleccionando el CT y distintos puntos de corte, se obtienen mayores prevalencias a medida que disminuyen los mismos, siendo superiores los valores en los varones. La prevalencia estimada, si se elige el punto de corte $CT \geq 250$ mg/mL, es de 15,2% en varones y 13,8% en mujeres, siendo similar a la mostrada en estudios previos de población general como el estudio

ERICE¹⁸⁷ e inferior a la señalada en el metaanálisis de Medrano y colaboradores¹⁷⁷ y a la del estudio DARIOS.

El estudio ERICE sobre prevalencia y variabilidad geográfica de los FRCV en España, utilizó una base de datos de ocho estudios epidemiológicos transversales realizados entre 1992 y 2001, con población general adulta mayor de 20 años, en total 19.729 sujetos (8.779 varones y 10.950 mujeres), seleccionados mediante muestreo probabilístico, y se utilizaron métodos de medición estandarizados y validados para las variables principales de estudio (presión arterial, fracciones lipídicas, peso, talla, tabaquismo, glucemia). Al seleccionar como punto de corte el CT ≥ 250 mg/dL (n = 15.713) la prevalencia total ajustada fue de 17,1% (16,5-17,7) y la prevalencia en el Sur-Este de 12,7% (11,7-13,8). El metaanálisis de estudios transversales sobre FRCV en la población española realizado por Medrano y colaboradores¹⁷⁷, identificó 47 estudios de diseño transversal realizados entre 1990 y 2003, sobre 130.945 personas, con grupos de edad variables; presentando una prevalencia de CT ≥ 250 mg/dL de 20,9% en varones y 22,8% en mujeres. El estudio DARIOS obtuvo una prevalencia de CT ≥ 250 mg/L de 43% en varones y 40% en mujeres para la población general española de 35 a 74 años. El grupo CDC como participante del estudio DARIOS, presenta para ese rango de edad prevalencias de CT ≥ 250 mg/dL de 41% en varones y 43% en mujeres, discrepando en la distribución por sexos respecto a la población general.

Al seleccionar como punto de corte cifras de CT ≥ 240 mg/dL, aumenta ligeramente la prevalencia (20,3% en varones y 18,1% en mujeres), siendo inferior a otros estudios^{177,178,228}, y más frecuente en varones al igual que en el estudio DARIOS y en el metaanálisis de Medrano y cols¹⁷⁷, a diferencia del estudio ENRICA donde la prevalencia fue superior en las mujeres. El metaanálisis de Medrano y colaboradores¹⁷⁷, para el CT ≥ 240 mg/dL, da prevalencias de 27,3% en varones y 23,4% en mujeres para la población general; el estudio DARIOS para el rango de edad de 35 a 74 años detectó prevalencias de 47% en varones y 44% en mujeres; y el estudio ENRICA señaló prevalencias de 20,6% en varones y 23,1% en mujeres.

Al elegir el CT ≥ 200 mg/dL, nos encontramos que la mitad de la población estudiada presenta dislipemia (52,9% los varones y 50,1% las mujeres), cifras similares a la de estudios nacionales previos²²⁸ (el estudio ENRICA señaló prevalencias cercanas, de 48,4% en varones y 52,5% en mujeres) e inferiores a la media europea²²⁹ y de otros países²³⁰ (el proyecto WHO-MONICA reúne diferentes estudios poblacionales que estiman la prevalencia de FRCV a nivel internacional). Previamente no existía información comparable multinacional sobre la prevalencia de hipercolesterolemia, su diagnóstico o tratamiento, al no ser dichos estudios individuales directamente comparables. El proyecto WHO MONICA sobre factores de riesgo, analizó datos obtenidos utilizando métodos estandarizados entre 1989 y 1997 en 32 poblaciones, de 19 países en 3 continentes, de 35 a 64 años. La prevalencia de hipercolesterolemia (CT ≥ 250 mg/dL o en tratamiento hipolipemiante) varía en las poblaciones del 3% al 53% en varones, y de 4% a 40% en mujeres. En la mayoría de las poblaciones, sobre el 50% de los varones y mujeres en tratamiento hipolipemiante tenía niveles de CT < 250 mg/dL.

Debido a que el riesgo asociado a la dislipemia es gradual y continuo a partir de CT = 180 mg/dL (4,7 mmol/L)^{226,231-233}, y que el 75% de los occidentales tienen cifras superiores, no se considera que sea éste el límite superior de la normalidad. Es deseable tener cifras de CT cercanas a los 200 mg/dL, y las diferentes sociedades científicas^{226, 234-239} han establecido el límite en cifras de CT alrededor de 250 mg/dL en adultos. Por tanto, el límite superior de la normalidad en las poblaciones occidentales oscilaría entre 180-220 mg/dL en adolescentes y 260-300 mg/dL en adultos de ambos sexos.

Estimando la prevalencia de dislipemia según los criterios de la AHA^{14,204}, el 35% de nuestra población se sitúa en rango limítrofe (CT de 200 a 239 mg/dL). La prevalencia de CT ≥ 200 mg/dL o tratamiento hipolipemiante es de 49,2% en varones y 48% en mujeres, y de CT ≥ 250 mg/dL o tratamiento hipolipemiante es de 19,2% en varones y 20,7% en mujeres. Se aprecia un aumento en la prevalencia de personas con cifras alteradas de CT ≥ 250 mg/dL o tratamiento hipolipemiante, respecto a décadas anteriores. Los resultados de nuestro estudio sobre las cifras promedio de CT y las

prevalencias según los distintos puntos de corte son preocupantes, y están lejos de las recomendaciones de las distintas guías. Repasando las mismas podemos mencionar:

- El riesgo asociado con los diferentes niveles de colesterol plasmático se determinó analizando la mortalidad a los 6 años en una cohorte de 361.662 hombres de 35 a 57 años (Martin MJ et cols)²³³. A partir del percentil 20 de colesterol plasmático (>181 mg/dL), aumentó progresivamente la mortalidad por ECV. El riesgo relativo fue mayor (3,8) en hombres con niveles de colesterol sobre el percentil 85 (>253 mg/dL). Cuando los hombres por debajo del percentil 20 de colesterol fueron usados como línea basal del grupo de riesgo, la mitad de todas las muertes por ECV se asociaron con las concentraciones elevadas de colesterol plasmático; la mitad de dichas muertes se produjeron en hombres con niveles de colesterol por encima del percentil 85. Para la mortalidad por ECV y la mortalidad total, el colesterol plasmático fue similar a la presión arterial diastólica en la forma de la curva de riesgo y en el tamaño del grupo de riesgo alto. Esta nueva evidencia apoya recomendar una ingesta moderada de grasas en la población general y tratamiento intensivo en el grupo de riesgo alto.
- La primera guía sobre hipercolesterolemia, del NCEP²³⁸ en 1988, definía los niveles de CT ≤ 200 mg/dL como deseables, CT de 200-239 mg/dL como límites, y CT ≥ 240 mg/dL como altos. El análisis de lipoproteínas se recomendaba para los adultos con CT elevado o límite, en pacientes con ECV establecida o más de 2 FRCV, recomendándose tratamiento farmacológico en aquellos con cLDL ≥ 160 mg/dL y ECV ó 2 FRCV, y para todos con cLDL ≥ 190 mg/dL tras haber adoptado medidas dietéticas. En 1994, el NCEP ATP-II extendió las indicaciones de análisis de lipoproteínas a aquellas personas con niveles deseables de CT pero cifras bajas de cHDL (<35 mg/dL). El criterio de cLDL para establecer tratamiento se amplió para todos los pacientes con ECV

establecida y $cLDL \geq 130$ mg/dL. En 2001, el NCEP ATP-III recomendó medir el perfil lipídico en ayunas cada 5 años en todos los adultos mayores de 20 años, y centrarse en el control de los múltiples FRCV del individuo, dándose tratamiento a los pacientes con $RCV \geq 20\%$ a los 10 años. Las primeras guías europeas fueron publicadas por la European Atherosclerosis Society²³⁵ en 1987-88, al mismo tiempo que dos guías británicas, que fueron revisadas posteriormente en 1993, con recomendaciones de análisis del perfil lipídico también en otras patologías vasculares, manifestaciones clínicas de hiperlipidemia, antecedentes familiares, o existencia de otros FRCV. Desde entonces han proliferado múltiples guías con diferentes puntos de corte y contextos en los cuales usar hipolipemiantes, con actualizaciones periódicas, que varían según el país y la sociedad editora.

- El primer Consenso para el control de la colesterolemia en España fue presentado en 1988²³⁷, iniciativa del Grupo de Trabajo de Lípidos de la Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación de la Sociedad Española de Cardiología. Se recomendaba la determinación de la concentración sérica de colesterol siempre que fuese compatible aprovechando una extracción de sangre, en atención primaria, y en las extracciones efectuadas por otros motivos, especialmente en los reconocimientos anuales de empresa. La determinación debía efectuarse al menos una vez en los hombres de 35 a 65 años y en las mujeres de 45 a 65 años, y en edades inferiores para los que perteneciesen a grupos especiales de riesgo. La hipercolesterolemia moderada debería tratarse mediante recomendaciones dietéticas, fundamentalmente un aporte energético equilibrado y evitar el consumo excesivo de grasas saturadas. En aquellos en los que las medidas dietéticas no normalizasen las concentraciones de colesterol, estaría indicado tratamiento farmacológico complementario. El objetivo deseable era lograr un valor de concentración sérica de colesterol lo más bajo posible. Este consenso de

expertos abarcó el control de la concentración sérica de colesterol en la población, en el individuo, atención individual en situaciones especiales de riesgo (agregación familiar de riesgo, coexistencia con HTA, con tabaquismo, con DM, con tratamientos hormonales), la intervención multifactorial, la elección de fármacos y la fiabilidad en la determinación de la concentración de colesterol en suero. Posteriormente, las diferentes sociedades científicas españolas y sus grupos de expertos han emitido documentos de consenso, con recomendaciones adaptadas a la población española y al sistema nacional de salud.

4.2.3.b Colesterol LDL

En nuestro estudio, los valores promedio de cLDL son de 130,2 mg/dL en varones y 125,7 mg/dL en mujeres. Estas cifras se sitúan en el rango aceptable en las mujeres y en el rango limítrofe en los varones según los criterios de la AHA¹⁴, siendo superiores a las calculadas por el estudio ENRICA²²⁸ para la población general, e inferiores a las estimadas en la población general en el estudio DARIOS¹⁷⁸ y en la población consultante en el estudio HISPALIPID¹⁷⁹. Las cifras promedio de cLDL en el estudio ENRICA fueron 122 mg/dL en varones y 120 mg/dL en mujeres, situándose en rango aceptable; en el estudio DARIOS correspondieron a 140 mg/dL en varones y 138 mg/dL en mujeres para el rango de 35 a 74 años, ambos resultados en el rango limítrofe según las recomendaciones de la AHA; y en el estudio HISPALIPID fue 142,3 mg/dL en varones y 148,1 mg/dL en mujeres, situándose en el rango limítrofe. Se debe tener en cuenta que los resultados del estudio DARIOS y del estudio HISPALIPID abarcaban población de edad más avanzada y población consultante, respectivamente, con una mayor probabilidad de presentar perfil lipídico alterado.

En nuestro estudio, la prevalencia de participantes con cLDL ≥ 160 mg/dL es de 20,4% en varones y 16,5% en mujeres; con cLDL ≥ 130 mg/dL es de 47,8% en varones y 41,7% en mujeres; y con cLDL ≥ 100 mg/dL es de 78,3% en varones y 75,4% en mujeres. El estudio ENRICA detectó cifras similares al grupo CDC, con prevalencias de cLDL ≥ 160 mg/dL de 21,8% en varones y 21% en mujeres, y de cLDL ≥ 130 mg/dL de

46,1% en varones y 43,6% en mujeres. En el estudio DARIOS la prevalencia de cLDL ≥ 160 mg/dL fue de 49% en varones y 44% en mujeres para la población general, superiores a las obtenidas por nuestro estudio, al abarcar rangos de edades superiores.

Observamos que se duplica al pasar de 160 a 130 mg/dL, y se triplican de 160 a 100 mg/dL, similar a resultados del estudio ENRICA, donde también los varones presentan mayores prevalencias. En la guía de actuación del PAPPS 2012¹⁸, el control de la hipercolesterolemia se realizaba en función de las cifras de cLDL. En pacientes con ECV establecida se recomendaba iniciar el tratamiento con fármacos a partir de cLDL ≥ 100 mg/dL, con cifras inferiores como objetivo terapéutico. En pacientes con RCV alto y moderado se iniciaría tratamiento a partir de cLDL ≥ 130 mg/dL, con cifras menores como objetivo terapéutico. Si el cLDL supera los 240 mg/dL se recomendaba iniciar tratamiento independientemente del RCV. En el caso de los pacientes con RCV muy alto, el objetivo terapéutico es cLDL < 70 mg/dL, según la guía ATP-III¹⁴. El objetivo terapéutico²³¹ para pacientes de alto riesgo RCV varía según la sociedad y año, situándolo en cLDL < 100 mg/dL por la ATP-III (2001)¹⁴; < 80 mg/dL por la ESC-Task Force (2007)⁶¹, CSS (2009); y < 70 mg/dL por la ATP-III (2004), ACC/AHA (2006), ESC/EAS (2011), ESC (2012). Las guías ACC/AHA²⁰⁴ recomiendan una estrategia individualizada, identificando 4 grupos de riesgo con estrategia terapéutica diferente: paciente con ECV establecida y < 75 años precisaría tratamiento de alta intensidad con estatinas, si > 75 años, sería de moderada intensidad; paciente con cLDL ≥ 190 mg/dL llevaría tratamiento de alta intensidad; pacientes con DM de 40-75 años y cLDL 70-189 mg/dL sin ECV, al menos tratamiento de moderada intensidad y de alta intensidad de RCV $\geq 7,5\%$ a 10 años; resto de pacientes de 40-74 años con cLDL 70-189 mg/dL y RCV estimado $\geq 7,5\%$, necesitarían tratamiento de moderada y alta intensidad.

La mortalidad por cardiopatía isquémica se relaciona directamente con los valores séricos de cLDL^{231,232,240}, y es llamativo que no parece tener un umbral inferior a partir del cual deje de haber beneficio y aparezca un aumento del RCV, como se ha descrito para otras variables biológicas^{231,241-243}. Por ello, en las últimas décadas se fue reduciendo el valor de cLDL que se recomendaba alcanzar como objetivo terapéutico^{69,204,231,244-246} aunque en la última guía ATP-IV²⁰⁴ se aboga por prescribir la

dosis adecuada de hipolipemiantes según el contexto clínico del paciente. Tras valorar las cifras de cLDL de nuestra población, es preocupante la gran prevalencia de personas que se sitúan por encima de los distintos puntos de corte establecidos por las guías.

4.2.3.c Dislipemia conocida

La prevalencia de dislipemia conocida en nuestro estudio fue del 32,2% en los varones y del 30,9% en las mujeres, cifras superiores a la dislipemia objetivada utilizando como punto de corte el CT ≥ 250 mg/dL, probablemente la proporción de pacientes con dislipemia conocida y tratada es la responsable de cifras de CT inferiores a la hora de objetivar la dislipemia. Nuestra prevalencia de dislipemia conocida es inferior a la del estudio HISPALIPID¹⁷⁹, lo cual es esperable al tratarse de un estudio sobre prevalencia de dislipemia en consultas ambulatorias del sistema nacional de salud; y es considerablemente superior a la declarada en la Encuesta Nacional de Salud²¹⁹. En nuestro estudio, el 10,6% de los varones y el 12,2% de las mujeres recibían tratamiento para la dislipemia, cifras inferiores a las mostradas en población consultante en el estudio HISPALIPID y la población general en el estudio ENRICA²²⁸.

En el estudio HISPALIPID, las Islas Canarias se sitúan como la comunidad autónoma con mayor prevalencia de dislipemia, con 33,9% tras ajuste por edad, sexo e IMC. El 24,3% de los pacientes estaba diagnosticado de dislipemia previamente por su médico, el 7,4% no recibía ningún tratamiento, el 68,8% estaba con medidas higiénico dietéticas específicas para la dislipemia y el 72,6% recibía tratamiento farmacológico hipolipemiante, de los cuales el 87,8% recibía sólo estatinas. El estudio ENRICA estudió la dislipemia autodeclarada por los participantes, a los que alguna vez su médico le había dicho que tenía el colesterol elevado o que tenía tratamiento farmacológico. El conocimiento y el tratamiento de la dislipemia aumentaron con la edad, y eran más frecuentes en diabéticos, en pacientes con ECV, y en los que más visitaban a su médico de atención primaria. Entre los que tenían el cLDL elevado, el 53,6% lo sabía; de ellos, el 44,1% tenía tratamiento con hipolipemiantes y, de éstos el 55,7% estaba controlado.

Por tanto, de todos los sujetos con cLDL elevado en la población, el 23,7% estaba tratado y el 13,2% estaba controlado, sin diferencias sustanciales entre sexos.

La dislipemia es uno de los FRCV modificables en los que más se puede influir, tanto en prevención primaria como secundaria, y su normalización aportaría un gran beneficio sociosanitario. A pesar del incremento de la terapéutica^{37,178,187,228,247,248}, y un impacto significativo con la reducción de mortalidad en las últimas décadas^{247,249}, sigue habiendo margen de mejora respecto a las guías de práctica clínica^{247,248}, a los objetivos terapéuticos fijados²⁴⁷⁻²⁵¹, y a la inercia terapéutica²⁵². En nuestro estudio objetivamos el conocimiento por parte de la población de su condición, y la menor proporción que está en tratamiento al compararse con la población general y consultante de otros estudios nacionales.

4.2.3.d Colesterol HDL

Los valores promedio de cHDL en ambos sexos (46,6 mg/dL en varones y 54,7 mg/dL en mujeres) en nuestro estudio se situaron en rangos medios según la AHA¹⁴, siendo más bajas que las del estudio DARIOS¹⁷⁸ para población general de 35-74 años, el estudio HISPALIPID¹⁷⁹ en población consultante con mayor edad media, y el estudio ENRICA²²⁸ en población general ≥ 18 años. Los niveles de cHDL bajo (<40 mg/dL en varones y <50 mg/dL en mujeres) en nuestro estudio fueron 29,8% en varones y 37,3% en mujeres, siendo superiores a los de otros estudios^{178,228}, con mayor prevalencia en la mujer.

En el estudio HISPALIPID las cifras promedio de cHDL fueron 52,7 mg/dL en varones y 59,3 mg/dL en mujeres, siendo preocupante que nuestras cifras sean inferiores a las de esta población consultante y de mayor edad media. En el estudio DARIOS para población general de 35 a 74 años, las cifras promedio de cHDL fueron 49 mg/dL en varones y 58 mg/dL en mujeres; y la prevalencia de cHDL bajo fue 20% en varones y 28% en mujeres. En el mismo estudio, para ese rango de edad, las cifras del CDC fueron peores, con cHDL de 48 mg/dL en varones y 54 mg/dL en mujeres; y 23% de

cHDL bajo en varones y 41% en mujeres. En el estudio ENRICA, las cifras promedio de cHDL fueron de 47 mg/dL en varones y 59,1 mg/dL en mujeres, mientras que la prevalencia de cHDL bajo fue de 25,5% en varones y 26,4% en mujeres, siendo inferiores a la de nuestro estudio a pesar de tener una muestra de edades similares y haberse realizado posteriormente al estudio CDC, lo que implica un peor cHDL en nuestra población.

Las concentraciones plasmáticas de cLDL y cHDL intervienen con acciones opuestas en la iniciación, progresión y desestabilización de la placa aterosclerótica, de forma que el cLDL promueve el desarrollo de la aterosclerosis, mientras que el cHDL actúa como factor protector²⁵³⁻²⁵⁶. Las partículas de cHDL inhiben mecanismos patogénicos de cLDL^{232,257}, y realizan el transporte inverso de colesterol^{247,258,259}, demostrándose su relevancia al modificar el efecto de cLDL en la incidencia de ECV^{232,260,261}, o ser mejor predictor en prevención primaria^{129,262}. El perfil lipídico y la incidencia de ECV en las mujeres, se compara al de los varones de edad similar después de la menopausia²⁶³⁻²⁶⁶, por el déficit de hormonas ováricas, con aumento de cLDL, de CT, de TG, y de Lp(a), disminución de cHDL, y el incremento de oxidación de cLDL en las paredes vasculares. En nuestro estudio es alarmante la mayor prevalencia de cHDL bajo en las mujeres, que por razones fisiológicas deben tener mejores niveles durante más años de vida que los varones.

4.2.3.e Triglicéridos

En nuestro estudio las cifras promedio de TG se sitúan en el rango aceptable según las guías de práctica clínica^{14,69,244}, y la prevalencia de TG \geq 150 mg/dL es superior en los varones (32,5% en varones y 18,8% en mujeres), siendo superiores a la población general en el estudio DARIOS¹⁷⁸, a la de otros estudios nacionales, de tipo transversal²²⁸, y de cohorte prospectiva^{267,268}, e inferiores a las del estudio HISPALIPID¹⁷⁹ lo cual es esperable al tratarse de población consultante. Las cifras promedio de TG superiores en los varones coinciden con las de otros estudios nacionales^{178,179,228,267,268} e internacionales²⁶⁹.

La elevación de los TG es una alteración frecuente en el metabolismo lipídico, y pueden estar elevados en presencia de cifras normales de CT²⁷⁰. La concentración plasmática de TG depende de muchos factores^{270,271}, con vínculo estrecho con la dieta (especialmente la rica en hidratos de carbono), el consumo de alcohol, el sedentarismo, la obesidad, causas primarias, la DM, el hipotiroidismo y fármacos. Existen evidencias sólidas del rol de los TG como factor de riesgo contribuyente para el desarrollo de la aterosclerosis²⁶⁷⁻²⁷⁴ especialmente en presencia de baja concentración de cHDL, y partículas más pequeñas y densas de cLDL, que son más aterogénicas; siendo más relevante en presencia de SM y DM. La conjunción de TG elevados, cHDL bajo y cLDL pequeñas y densas se denomina tríada aterogénica^{121,275-277}. En la patogénesis de la EAC, los TG aumentan los factores protrombóticos²⁷⁸, reducen las concentraciones de cHDL y aumentan las partículas densas y pequeñas de cLDL^{279,280}, incremento de moléculas de adhesión e incremento de disfunción endotelial^{281,282}, incremento de VLDL y de Apo B²⁸³, y menor aclaramiento de partículas aterogénicas^{284,285}. Distintas guías de práctica clínica^{286,287} establecen las cifras de TG ≥ 150 mg/dL en ayunas como objeto de modificación inmediata²⁸³, al ser un marcador de lipoproteínas aterogénicas, e indicador de RI y uno de los criterios diagnósticos de SM⁶⁹. En nuestro estudio la población presenta cifras de TG superiores a otras poblaciones y estudios consultados, lo cual influye negativamente, junto con las cifras bajas de cHDL y elevadas de cLDL, en el perfil lipídico y la aterogenicidad.

4.2.3.f Ratio Triglicéridos / cHDL

Es destacable la relación inversa que existe entre los valores de cHDL y TG séricos^{239,269}, lo cual se explica por la activación de diferentes vías metabólicas hepáticas, adipocitarias y tisulares desencadenadas por la RI, DM, obesidad y patrones dietéticos ricos en grasa^{239, 288-290}. La ratio TG / cHDL^{45,158-160}, se ha propuesto como un marcador de RI^{160,239} de fácil acceso en atención primaria y de gran utilidad en la práctica clínica¹⁵³. El cociente TG / cHDL ≥ 3 se asocia con la RI, obesidad u otros componentes del SM^{153,291}, y la presencia de partículas más pequeñas y densas de cLDL, en ausencia de otros FRCV tradicionales^{153,160}. En nuestro estudio, las cifras

promedio del cociente TG / cHDL son superiores en los varones, situándose en rango de RI, lo cual concuerda con su mayor obesidad abdominal. También concuerda con los hallazgos del estudio ENRICA²²⁸ que señala que la distribución geográfica de cHDL bajo, TG altos, es similar a la de la obesidad²⁹², siendo las prevalencias superiores a la mediana en Galicia, Canarias, Extremadura y Región de Murcia. Estas comunidades también presentaron valores elevados de cociente aterogénico, con variación geográfica menor para dicho cociente a nivel nacional.

4.2.3.g Apoproteína B

Los valores plasmáticos de cLDL (que contienen Apo B), y de cHDL (que contienen Apo A), intervienen en acciones opuestas en el inicio, progresión e inestabilización de la placa aterosclerótica^{253,254}. Varios estudios epidemiológicos²⁹³⁻²⁹⁶ señalan la Apo B como mejor indicador del potencial aterogénico del plasma que el cLDL. El Quebec Cardiovascular Study ha aportado evidencias que sustentan la posibilidad de utilizar como punto de corte de Apo B las cifras >1,2 g/L en plasma²⁹³⁻²⁹⁸. Los valores séricos normales de Apo B se sitúan entre 52-109 mg/dL. El cálculo del cociente Apo B / Apo A-I y del consiguiente poder aterogénico del perfil lipídico es complejo por la disponibilidad reducida en la práctica clínica, y la ausencia de ensayos que analicen su efecto en la prevención cardiovascular. Las guías de práctica clínica^{239,245,256} le otorgaron una recomendación tipo IIa (nivel de evidencia B), no recomendándose su determinación sistemática. En nuestro estudio, las cifras promedio de Apo B se situaron cercanas al límite superior de la normalidad, siendo superiores en los varones, con una distribución similar a la de cLDL. Las cifras obtenidas son superiores en ambos sexos a las obtenidas en otros estudios españoles^{267,268}.

4.2.3.h Colesterol no-HDL

El colesterol no-HDL se obtiene restando al CT los valores de cHDL, lo cual estima el total de lipoproteínas ricas en Apo B, siendo buen predictor del RCV como el cLDL o incluso mejor^{239,299-304}. Los valores de Apo B se correlacionan mejor con los de

colesterol no-HDL, que con los de cLDL³⁰⁵. El colesterol no-HDL refleja la carga de lipoproteínas aterogénicas, que al aumentar el CT, se elevan paralelamente a las lipoproteínas ricas en apoB, como las VLDL, y otras lipoproteínas ricas en TG; siendo esto muy marcado en RI, DM u obesidad³⁰⁶. En metaanálisis sobre prevención primaria y secundaria, la reducción de valores de cLDL por debajo de 100 mg/dL (objetivo terapéutico recomendado por guías del momento del diseño), no se acompaña de reducción de incidencia de ECV si no se acompaña de reducciones de colesterol no-HDL por debajo de 130 mg/dL, lo que explica la incidencia de ECV a pesar de control estricto de objetivos de cLDL; lo cual se denomina riesgo residual lipídico³⁰⁷. Las cifras promedio de colesterol no-HDL de nuestro estudio son superiores a las recomendadas en ambos sexos, con cifras mayores en los varones, lo cual concuerda con las cifras elevadas del perfil lipídico, la prevalencia de otros FRCV encontradas, y el incremento de RCV.

4.2.4 Prevalencia de diabetes mellitus

Las evidencias clínicas y las recomendaciones de consenso^{63,132} consideran a la DM como una situación de alto RCV, sobre todo los diabéticos con otros FRCV y tras 10 años de padecer la enfermedad. Más del 85% de los diabéticos son del tipo 2, y de ellos el 90% tienen sobrepeso u obesidad, uno de los factores etiológicos más relacionados con la DM^{164,165}. La prevalencia de DM en nuestro estudio¹⁸³ es de 11,8% en varones y 9,7% en mujeres, similar a otros estudios canarios, como el de Telde³⁰⁸ con 13,2% y el de Guía³⁰⁹ con 12,4%. La prevalencia estimada en otros estudios nacionales^{177,178,187,219,228} fue inferior a la de nuestra comunidad autónoma, presentando también cifras superiores en los varones. El grupo CDC¹⁸³ ha podido confirmar, con una amplia muestra de la población general adulta que Canarias es la comunidad con mayor prevalencia de DM tipo 2 de España.

4.2.5 Prevalencia de hipertensión arterial

La importancia de la HTA radica en que es uno de los FRCV que más aumentan el RCV y en el incremento de su prevalencia, sobre todo con la edad³¹⁰⁻³¹². Diversos estudios epidemiológicos prospectivos han mostrado un aumento del riesgo de mortalidad total y cardiovascular al ir aumentando los niveles de presión arterial³¹⁰⁻³¹². En nuestro estudio, destaca la elevada prevalencia de HTA, con mayor proporción en los varones respecto a las mujeres. Estos resultados son similares a los publicados por otros autores nacionales^{177,219,313}, e inferiores a los publicados en el estudio ERICE¹⁸⁷ en los noventa y el estudio DARIOS¹⁷⁸ en la primera década del siglo XXI, respecto a los cuales hemos manejado distinto rango de edad.

4.2.6 Prevalencia de síndrome metabólico

El SM reúne en sí mismo la obesidad, la HTA, la alteración del metabolismo de la glucosa, y alteraciones del perfil lipídico; constituyendo un factor de riesgo independiente para desarrollo de ECV y DM tipo 2^{314,315}. A pesar de la heterogeneidad de los estudios de morbilidad y los distintos criterios diagnósticos de SM^{69,71}, múltiples estudios han evidenciado la relación del SM con la mortalidad cardiovascular³¹⁶. La prevalencia de SM en nuestra población es una de las más altas de la población española^{66,187}, lo cual era de esperar ante la gran prevalencia de DM tipo 2 y ECV de Canarias. Probablemente, la prevalencia de obesidad abdominal de nuestra población, influye en esta superioridad. Una mayor proporción de varones lo padecen, lo cual es esperable, al ser más prevalentes todos los componentes del SM en los varones, salvo el criterio de cHDL bajo.

4.2.7 Prevalencia de sedentarismo

Los factores de estilo de vida analizados en la muestra poblacional han sido el sedentarismo, el consumo de tabaco, la adherencia a la dieta mediterránea y el consumo de alcohol. El estilo de vida sedentario es uno de los principales factores de riesgo

modificables para enfermedades muy prevalentes³¹⁷, como la DM tipo 2³¹⁸, la ECV³¹⁹, la osteoporosis³²⁰ y algunos cánceres³²¹. Se asocia con peor calidad de vida³²², incremento de la mortalidad general³²³, la obesidad⁴⁰ y el SM^{324,325}. En el presente trabajo se ha definido como sedentario³¹⁷ a aquella persona que realizara menos de 30 minutos de ejercicio físico en tiempo de ocio de forma diaria. La prevalencia de sedentarismo en nuestra población se sitúa en torno al 71,3% en las mujeres y al 55,1% en los varones, siendo superior a la declarada por la población general en la Encuesta Nacional de Salud²¹⁹, donde también son las mujeres más sedentarias. Sin embargo, la diferencia respecto a los varones es mayor a la descrita en otros países europeos^{326,327}.

4.2.8 Prevalencia de consumo de tabaco

El consumo de tabaco ha sido durante décadas la primera causa de muerte prematura prevenible en los países desarrollados^{37,328}. Las muertes atribuibles al tabaquismo se producen por cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y enfermedades vasculares³²⁸. La prevalencia de tabaquismo en nuestra población es mayor en los varones, similar a los resultados de la población general del estudio DARIOS¹⁷⁸, superior a la media española declarada en la Encuesta Nacional de Salud (2011-2012)²¹⁹, e inferior a los resultados del metaanálisis de Medrano y cols¹⁷⁷. Debemos tener en cuenta que nuestra encuesta se realizó 8 años antes de la Encuesta Nacional de Salud, y probablemente la disminución de la prevalencia de tabaquismo se pueda deber a la nueva legislación que regula el tabaco (ley 28/2005, de 26 de diciembre, que entró en vigor el 1 de enero de 2006, y ley 42/2010, de 30 de diciembre de 2010, que entró en vigor el 2 de enero de 2011).

4.2.9 Prevalencia de adherencia a la dieta mediterránea

La dieta mediterránea es uno de los patrones dietéticos más saludables que se conocen^{329,330}. Diversos estudios epidemiológicos³³⁰⁻³³³ evidencian los beneficios de esta dieta frente al desarrollo de ECV, DM, y otras patologías. Se relaciona con mayor esperanza de vida, menor incidencia de enfermedades crónicas³³⁴ y reducción del riesgo

de mortalidad^{335,336}. La adherencia a la dieta mediterránea se midió por autodeclaración recogida en parte del cuestionario CDC. La puntuación por encima de 6 se consideró óptima, por debajo de 4 de muy baja adherencia y entre 4 y 5,9, precisaba de mejora en el patrón dietético. Las cifras promedio de ambos sexos se encontraron en el rango intermedio en nuestra población.

4.2.10 Prevalencia de consumo de alcohol

El consumo de alcohol ejerce efectos nocivos sobre el sistema cardiovascular^{337,338} a dosis elevadas (>60 g por ingesta) de forma aguda, y de forma crónica tras consumo acumulativo, dosis-dependiente³³⁸⁻³⁴⁰. Desde hace décadas ha existido una evidencia de los efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular en el consumo a dosis bajas³⁴¹, lo cual fue el fundamento de la <<paradoja francesa>>. Aún existe la controversia sobre si el beneficio depende intrínsecamente del alcohol o de los componentes antioxidantes que se encuentran más en el vino tinto que en otras bebidas^{342,343}. En nuestro estudio una elevada proporción de mujeres son abstemias, siendo superior el número de varones que declara un consumo excesivo de alcohol (>30 g/día).

4.3 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS Y LA DISLIPEMIA

4.3.1 Índice de Masa Corporal y perfil lipídico

Al relacionar el perfil lipídico con el IMC (tabla 3.6.1-tabla 3.6.9), se observa una relación lineal positiva de la variable IMC y las variables CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT 200-239 mg/dL, CT ≥ 200 mg/dL, dislipemia conocida con tratamiento, cLDL ≥ 160 mg/dL, cHDL bajo, TG ≥ 150 mg/dL, y TG / cHDL ≥ 3 , de forma significativa en ambos sexos (p <0,001 en todos los casos). La proporción de

participantes que presentan un perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta conforme lo hace el IMC.

Estudios epidemiológicos revelan la clara asociación entre la obesidad y la ECV^{344,345} y un perfil lipídico alterado^{346,347}. En el diagnóstico nutricional de la población canaria estudiada, clasificado según el IMC, una mayor proporción de mujeres presentó peso ideal (37,6%) y obesidad (29,5%), frente a una mayor proporción de varones con sobrepeso (44,7%). De modo semejante a lo indicado en el estudio DARIOS¹⁷⁸ para la población general española, en cuanto a la mayor prevalencia de sobrepeso en los varones (51%) y la Encuesta Nacional de Salud (2011-2012)²¹⁹. Destaca que el IMC, como medición fácil, segura y barata, del estado nutricional y la grasa corporal, puede ser útil para dar información sobre los lípidos plasmáticos. En el presente estudio se verificó la asociación entre el IMC en ambos sexos con el perfil lipídico desfavorable, y la RI, al igual que en estudios previos³⁴⁸⁻³⁵⁵, con mayor exposición del sexo masculino en nuestra población. La mayor prevalencia de un perfil lipídico alterado en obesos explica la mayor presencia de personas con dislipemia conocida y tratada conforme aumenta el IMC.

4.3.2 Ratio Abdomen / Estatura y perfil lipídico

Al confrontar el indicador de obesidad abdominal (RAE ≥ 55) con el perfil lipídico (tabla 3.6.10-tabla 3.6.18), se observa una relación lineal positiva de las variables RAE $\geq 0,55$ y las variables CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT 200-239 mg/dL, CT ≥ 200 mg/dL, dislipemia conocida con tratamiento, cLDL ≥ 160 mg/dL, cHDL bajo, TG ≥ 150 mg/dL, y TG / cHDL ≥ 3 , de forma significativa en ambos sexos ($p < 0,001$ en todos los casos). La proporción de participantes con un perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta cuando existe obesidad abdominal (RAE $\geq 0,55$).

La obesidad abdominal se relaciona con un mayor RCV y patología endocrinometabólica^{50,51,52}. Aunque existen controversias en relación al mejor indicador de obesidad abdominal³⁵⁶, se acepta que la RAE ≥ 55 ⁴⁵ da información sobre la naturaleza de la distribución abdominal del exceso de grasa corporal. Presenta mayor seguridad frente a las técnicas de imagen, cuyo uso se limita por su alto coste y dificultades metodológicas. En el diagnóstico de obesidad abdominal de la población canaria, clasificado según la RAE $\geq 0,55$, afectó más a los varones, detectándose en el 52,8%. Cabe destacar, que la RAE como indicador de obesidad abdominal, corrobora la hipótesis de que el depósito de exceso de grasa intraabdominal afecta de forma desfavorable las concentraciones lipídicas séricas y la resistencia a la RI^{50,51,52,346,357, 358}. En el presente estudio se verificó la asociación entre la RAE ≥ 55 como indicador de obesidad abdominal, en ambos sexos, con el perfil lipídico desfavorable, y la RI, al igual que en estudios previos²²¹⁻²²⁵, con mayor exposición del sexo masculino en nuestra población.

4.4 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y DISLIPEMIA

4.4.1 Diabetes mellitus y perfil lipídico

Al evaluar la DM frente al perfil lipídico (tabla 3.7.1-tabla 3.7.9), se observa una relación lineal positiva entre la variable DM y las variables CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT 200-239 mg/dL, dislipemia conocida con tratamiento, cLDL ≥ 160 mg/dL, cHDL bajo, TG ≥ 150 mg/dL, y TG / cHDL ≥ 3 , de forma significativa en ambos sexos ($p < 0,05$ en todos los casos citados). Pero no se encuentra tal asociación en los varones con diabetes y valores de CT ≥ 200 mg/dL ($p > 0,05$), mientras que sí se encuentra en las mujeres con diabetes ($p < 0,05$). La proporción de participantes con un perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta cuando padecen DM.

La DM se relaciona con el aumento de prevalencia y morbimortalidad de ECV considerándose un riesgo equivalente de enfermedad coronaria⁶⁹. La exposición a un exceso de aporte energético, junto con el sedentarismo, incrementa la prevalencia de la obesidad y el desarrollo de la RI. La hiperglucemia y la infrautilización de la glucosa por parte del organismo, por defecto en la función de la insulina para introducirla en el órgano diana, son consecuencia de la RI, factor clave en la patogenia de la DM tipo 2 y cofactor en el desarrollo de HTA, dislipemia y aterosclerosis asociadas³⁵⁹⁻³⁶¹. La RI está presente en el 90% de los diabéticos tipo 2, y precede en años al desarrollo de la hiperglucemia^{358,362}. La dislipemia de los diabéticos se caracteriza por hipertrigliceridemia moderada, cHDL bajo, mientras que las concentraciones de cLDL no suelen diferir de la población general; aunque el cLDL es el principal FRCV en los diabéticos^{363,364}, pues se trata de moléculas de cLDL pequeñas y densas de elevada aterogenicidad^{122,358,365}. Existe mayor evidencia de la importancia de su control^{201,366-369} que de otros factores (TG, cHDL, hiperglucemia)^{365,370-374}. La combinación de hipertrigliceridemia y cHDL bajo es un factor de riesgo tan importante como la elevación de cLDL³⁷⁵, y permiten el cálculo de la RI mediante la ratio TG / cHDL.

El grupo CDC¹⁸³ ha confirmado la elevada prevalencia de DM en Canarias, con 11,8% en varones y 9,7% en mujeres, similar a otros estudios canarios^{308,309}; relacionándose la DM con un perfil lipídico desfavorable (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, cHDL bajo) y RI, resultados que concuerdan con los conocimientos previos de la dislipemia diabética^{359,364}. La presencia de mayor proporción de diabéticos con dislipemia conocida y tratada se puede deber a la prevención con hipolipemiantes para controlar el cLDL³⁶⁶⁻³⁷¹, que suele ser más estricto por el elevado RCV en el que se sitúan.

En el presente estudio se verificó la asociación entre la DM en ambos sexos, con el perfil lipídico desfavorable, y la RI, al igual que en estudios previos^{308,309,360-374}, con mayor exposición del sexo masculino en nuestra población¹⁸³; no existiendo tal asociación en varones con CT ≥ 200 mg/dL.

4.4.2 Hipertensión arterial y perfil lipídico

Al relacionar la HTA frente al perfil lipídico (tabla 3.7.10-tabla 3.7.18), se observa una relación lineal positiva de las variables HTA y las variables CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT 200-239 mg/dL, CT ≥ 200 mg/dL, dislipemia conocida con tratamiento, cLDL ≥ 160 mg/dL, TG ≥ 150 mg/dL, y TG / cHDL ≥ 3 , de forma significativa en ambos sexos ($p < 0,001$ en todos los casos citados). No se encuentra tal asociación en los hipertensos y cHDL bajo ($p > 0,05$), a diferencia de las hipertensas con las mismas cifras ($p < 0,05$). La proporción de participantes con un perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta cuando son hipertensos.

La evidencia de la relación entre HTA, el desarrollo de la aterosclerosis y el incremento de morbimortalidad es amplia^{27,228,310-312}. Su asociación a otros FRCV puede cambiar el pronóstico y la terapéutica del paciente. Diversos estudios³⁷⁶⁻³⁷⁸ han asociado la HTA y la dislipemia, con frecuencias de 35% de hipertensos con dislipemia (si CT ≥ 240 mg/dL), y llegando a 80% si se considera CT ≥ 200 mg/dL, según datos del estudio Framingham³⁷⁹ y del estudio PROCAM³⁸⁰, con cifras similares en España^{376,381,382}. El estudio Tromsø³⁸³ establece una relación continua entre HTA e hipercolesterolemia, sugiriendo un origen patogénico común. Al menos la cuarta parte de los hipertensos esenciales pueden presentar RI³⁸⁴, que a su vez produce alteraciones del perfil lipídico. Además, la hipercolesterolemia mantenida produce vasoconstricción periférica y disminución del óxido nítrico endotelial por acción de los productos de oxidación lipídica de la placa ateromatosa^{376,385}.

En nuestro estudio, destaca la elevada prevalencia de HTA, con mayor proporción en los varones (39,9%) respecto a las mujeres (31,5%). Estos resultados son similares a los publicados por otros autores nacionales^{177,178,187,313}, con mayor predominio en el sexo masculino; e inferiores a la prevalencia declarada en población mayor de 15 años en la Encuesta Nacional de Salud (18,5%)²¹⁹. La presencia de mayor proporción de hipertensos con dislipemia conocida y tratada se puede deber a los

criterios de prevención con hipolipemiantes para controlar el cLDL³⁸⁶, que suele ser más estricto al coexistir varios FRCV.

En el presente estudio se verificó la asociación de la HTA en ambos sexos, con el perfil lipídico desfavorable³⁷⁸⁻³⁸³, y la RI³⁸⁴, al igual que en estudios previos³⁷⁸⁻³⁸⁴, con mayor exposición del sexo masculino en nuestra población¹⁸³; no existiendo tal asociación en varones con cHDL bajo, lo cual es contradice estudios previos³⁸⁷, aunque concuerda con la mayor prevalencia de cifras bajas de cHDL en las mujeres en nuestra muestra.

4.4.3 Síndrome metabólico y perfil lipídico

Al confrontar el SM frente al perfil lipídico (tabla 3.7.18-tabla 3.7.29), se observa una relación lineal positiva de la variable SM y las variables CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, CT 200-239 mg/dL, CT ≥ 200 mg/dL, dislipemia conocida con tratamiento, cLDL ≥ 160 mg/dL, cHDL bajo, TG ≥ 150 mg/dL, y TG / cHDL ≥ 3 , de forma significativa en ambos sexos (p <0,001 en todos los casos). Esto puede estar condicionado por la propia definición de SM, que incluye TG elevados y cHDL bajo. La proporción de participantes con un perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta cuando existe SM.

El SM es una condición patológica asociada a la RI, la hiperinsulinemia, mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2, y aterosclerosis¹⁵⁴. La existencia de diversas definiciones diagnósticas, compuestas a su vez por otras patologías, dificulta su cuantificación y comparación de datos. El perfil lipídico del SM^{154,388,389} se caracteriza por hipertrigliceridemia y cHDL bajo, en un contexto hiperglucémico (intolerancia a la glucosa, RI, DM tipo 2), de HTA y obesidad abdominal. Se han agregado otras características metabólicas, como el incremento de moléculas cLDL pequeñas y densas, hiperuricemia, aumento de PAI-I y del fibrinógeno, hiperandrogenismo, síndrome de ovario poliquístico en la mujer fértil, estato hepatitis no alcohólica, marcadores pro-

inflamatorios y disfunción endotelial. La prevalencia de SM en la población canaria según los criterios del consenso de 2009 - descrito en el apartado 2.3.5.4 -, es de 38,8% en varones y 32,9% en mujeres, siendo superior a la de otras comunidades y a la media española estimada en el estudio DRECE I²⁶⁷, utilizando los criterios NCEP ATP III⁶⁹, que fue de 19% en la población general (22% varones y 17% mujeres). La gran prevalencia de SM y la superioridad en el sexo masculino, es esperable dada la prevalencia en la población canaria de DM tipo 2 y obesidad abdominal; y los resultados de perfil lipídico coinciden con los conocimientos previos sobre el SM. Sin embargo, la relación entre el SM y la RI fue abordada por otras tesis doctorales del grupo CDC, “Prevalencia y caracterización bioquímica del Síndrome Metabólico en Canarias”⁷⁴ (Dra. Noelia Fernández Ramos) y “Estudio de la Resistencia a la Insulina en la población adulta de Canarias”¹⁵³ (Dra. Sara Farráis Villalba); donde no todos los individuos con SM presentaron RI, si bien ésta parece tener un rol asociado en la patogénesis del SM. La presencia de mayor proporción de personas con SM con dislipemia conocida y tratada se puede deber a los propios criterios diagnósticos y la definición de esta condición, que implica varios FRCV y un mayor control farmacológico de los mismos^{70,72,290,291}.

En el presente estudio se verificó la asociación entre el SM en ambos sexos, con el perfil lipídico desfavorable^{67,73,74,158,291,314,388}, y la RI^{53,65,71,74,153,277}, al igual que en estudios previos, con mayor exposición del sexo masculino en nuestra población.

4.5 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE FACTORES DE ESTILO DE VIDA Y DISLIPEMIA

4.5.1 Sedentarismo y perfil lipídico

Al evaluar el sedentarismo frente al perfil lipídico (tabla 3.8.1-tabla 3.8.9), se encuentra un aumento significativo de la proporción de sedentarios de ambos sexos con valores anormales de CT (según criterios de la AHA); un aumento significativo de

sedentarios de ambos sexos con dislipemia conocida y tratada, con cHDL bajo, con TG ≥ 150 mg/dL, con TG / cHDL ≥ 3 ; así como un incremento significativo de hombres sedentarios con CT ≥ 200 mg/dL y mujeres sedentarias con cLDL ≥ 160 mg/dL ($p < 0,05$ en todos los casos citados).

La proporción de participantes con perfil lipídico desfavorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, aumenta cuando son sedentarios; no observándose asociación a partir de CT ≥ 200 en mujeres, ni a partir de CT ≥ 240 mg/dL o CT ≥ 250 mg/dL en ambos sexos, o a partir de cLDL ≥ 160 mg/dL en varones.

El sedentarismo es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades crónicas, entre las cuales destaca la dislipemia³⁹⁰⁻³⁹². Las principales alteraciones lipídicas son los niveles elevados de CT, de TG, y la reducción de cHDL, con partículas de cLDL menores y más densas^{393,394}. La inactividad física conlleva una reducción de la masa muscular, que aumenta la prevalencia de obesidad, RI, DM tipo 2, SM, hipertensión³⁹⁵⁻³⁹⁷ y desarrollo de aterosclerosis. Existe una gran heterogeneidad entre los estudios sobre cambios del perfil lipídico al realizar ejercicio aeróbico y aumentar la masa muscular^{398,399}. La gran prevalencia de sedentarismo en nuestra población (71,3% en mujeres y 55,1% en varones), superior a la declarada por la población general en la Encuesta Nacional de Salud²¹⁹, coincide con la elevada frecuencia de otros FRCV de Canarias tales como la obesidad, la DM tipo 2, la obesidad abdominal y el SM.

En el presente estudio se confirma, pues, en ambos sexos, la fuerte asociación del sedentarismo con peor perfil lipídico, mayor RI, mayor frecuencia de tratamiento hipolipemiente, tal como ocurre en la mayoría de los estudios³⁹⁰⁻⁴⁰⁵, con mayor exposición del sexo femenino a este factor en nuestra población⁴⁰⁶

4.5.2 Consumo de tabaco y perfil lipídico

Al relacionar el consumo de tabaco con el perfil lipídico (tabla 3.8.10-3.8.18) no se observa asociación con elevación de CT en varones, ni con cLDL ≥ 160 mg/dL en

varones, ni con TG ≥ 150 mg/dL en mujeres, ni con TG / cHDL ≥ 3 en mujeres ($p > 0,05$ en todos los casos citados).

Se encuentra un aumento significativo de la proporción de fumadoras con valores normales de CT (según criterios de la AHA); una disminución significativa de fumadores de ambos sexos con dislipemia conocida y tratada, con cHDL bajo, de varones con TG ≥ 150 mg/dL y TG / cHDL ≥ 3 ; y una disminución significativa de fumadoras a partir de CT ≥ 200 mg/dL y con cLDL ≥ 160 mg/dL ($p < 0,05$ en todos los casos citados). Pero todas las asociaciones aparentemente favorables al consumo de tabaco, desaparecieron cuando la asociación bivariada se ajustó por edad mediante modelos de regresión logística binaria en las que el tabaco era la variable independiente y la dislipemia la dependiente. Se trata pues del efecto confusor de la edad, principalmente en mujeres porque las fumadoras son más jóvenes que las no fumadoras.

La proporción de participantes con perfil lipídico favorable (según los puntos de corte mencionados), dislipemia conocida en tratamiento, y RI, disminuye cuando son fumadores; no observándose asociación en varones con hipercolesterolemia, ni cifras elevadas de cLDL, ni en mujeres con hipertrigliceridemia ni RI.

El tabaquismo es un FRCV modificable, cuyo perfil lipídico ha sido estudiado y suele ser de tipo aterogénico (elevación de CT y TG, cHDL bajo)^{69,407}, lo cual hace a los fumadores vulnerables a desarrollar aterosclerosis prematura. El tabaco ejerce un efecto tóxico directo sobre el endotelio, y el metabolismo lipídico alterado es común en los fumadores⁴⁰⁸, induciéndose estrés oxidativo que produce cLDL oxidasas, que estimulan la respuesta inflamatoria⁴⁰⁹. El cigarrillo aumenta la producción de factor de crecimiento plaquetario, incrementa los marcadores de activación e hiperreactividad plaquetaria (prostanoides, tromboxano A2, fibrinógeno y factor VI)⁴¹⁰. El efecto indirecto del tabaco sobre el perfil lipídico lo ejerce al aumentar la lipoproteína lipasa, reduciendo las cHDL, con la consecuente disminución de su efecto antiaterogénico⁴¹¹. En los últimos años algunos estudios han relacionado el hábito tabáquico con el riesgo de desarrollar DM tipo 2⁴¹²⁻⁴¹⁴, la RI y el SM⁴¹⁹, aunque otros estudios no han demostrado dicha

relación⁴²⁰⁻⁴²². Probablemente, los resultados contradictorios de estudios previos se debiera al factor de confusión que pueda constituir la obesidad y la distribución grasa^{415,417,420,421}; pues estudios que han pareado el IMC de fumadores y no fumadores han encontrado asociación del tabaquismo de forma independiente con el incremento de la RI y concentraciones séricas de TG⁴²³. La prevalencia de tabaquismo en nuestra población es mayor en los varones (31,2%) respecto a las mujeres (21,4%) , similar a los resultados de la población general¹⁷⁸, y superior a la media española declarada en la Encuesta Nacional de Salud (2011-2012)²¹⁹. Contradictoriamente, los fumadores presentaban en algunos casos mejor perfil lipídico, menor RI, y menor frecuencia de tratamiento hipolipemiante, que la población no fumadora. Pero ello quedó explicado en cuanto ajustamos el evidente efecto de confusión introducido por la edad, principalmente en las mujeres como mostramos en las 3.8.11 a 15 una vez ajustadas.

En el presente estudio se observa, pues, que el tabaquismo se asocia en ambos sexos, con peor perfil lipídico y RI, como en otros estudios⁴²³.

4.5.3 Adherencia a la dieta mediterránea y perfil lipídico

Al relacionar el grado de adherencia a la dieta mediterránea, con el perfil lipídico (tabla 3.8.19-3.8.27) se observa un aumento significativo de la proporción de varones con CT \geq 250 mg/dL en el grupo de mayor adherencia, de las mujeres con dislipemia conocida y tratada en el grupo de categoría intermedia, de los varones con dislipemia conocida y tratada en el grupo de mayor adherencia, y de los varones con cLDL \geq 160 mg/dL en el grupo de mayor adherencia; y una disminución significativa de la proporción de participantes con cHDL bajo conforme aumentaba el grado de adherencia ($p < 0,05$ en todos los casos citados). En el resto de situaciones no se observó asociación significativa ($p > 0,05$). La mayor adherencia a la dieta mediterránea aumenta conforme lo hace la edad⁴²⁴, comportándose ésta como un factor de confusión, al relacionarse con un peor perfil lipídico. Esta es la explicación de los datos contradictorios obtenidos en el análisis bivariado de nuestro estudio, como ha quedado

claro cuando ajustamos por edad, mediante modelos logísticos (tabla 3.8.25 y tabla 3.8.27 ajustadas por edad).

La dieta mediterránea es el patrón de alimentación tradicional de los países del sur del Mediterráneo, con un alto consumo de alimentos de origen vegetal (cereales, legumbres, frutos secos, frutas, verduras), consumo relativamente alto de grasa en forma de ácidos grasos monoinsaturados (20% de ingesta energética total), uso de aceite de oliva en la cocción y aliño, consumo moderado-alto de pescado, moderado-bajo de otras carnes y derivados lácteos, y consumo moderado de alcohol (principalmente en forma de vino tinto)^{82,83,94,210,333}. Diversos estudios han evidenciado los beneficios de este tipo de dieta, y la reducción de la mortalidad global y de origen cardiovascular^{83,94,210}. La AHA, a partir del estudio de De Lorgeril, et al (1999)⁸¹, señaló la utilidad de este patrón alimentario en la prevención cardiovascular, recomendando más estudios para que fuese concluyente. La principal limitación de este estudio fue que se realizó en prevención secundaria, no pudiéndose extrapolar a la prevención primaria, lo cual ha sido superado recientemente por el ensayo PREDIMED⁴²⁵.

La nutrición en Canarias fue estudiada mediante la Encuesta Nutricional de Canarias, ENCA (Serra Majem et cols, 1997-1998)¹⁸⁴, que se realizó sobre una muestra representativa de 1.747 personas de 6 a 75 años en Canarias, escogidos de forma aleatoria a partir del censo. Durante la entrevista se cumplimentó un cuestionario sobre hábitos dietéticos, y se realizaron otras pruebas complementarias. El patrón alimentario canario obtenido presentó mayor consumo de aceite de oliva que antaño, con un consumo aceptable de leche y derivados lácteos, un alto consumo de papas, un consumo moderado de carne y pescado, un consumo bajo de cereales y legumbres, así como de frutos secos, y un consumo medio de frutas y bajo de verduras. Se observó un bajo consumo de calorías y de grasas, en comparación con otras partes de España, siendo elevado el consumo de grasas saturadas, ácidos grasos trans, y de la proporción grasas saturadas/grasas insaturadas, que implican un mayor RCV.

El grado de adherencia a la dieta mediterránea declarada en nuestro estudio se situó de forma más prevalente en el rango intermedio, que precisa de mejoras; siendo mayor la proporción de varones con buen grado de adherencia. Al igual que lo mostrado por estudios previos^{83,94,210,333}, la proporción de personas con perfil lipídico desfavorable o en tratamiento hipolipemiante, aumentó conforme disminuía la adherencia a la dieta. Pero para evidenciarlo fue necesario el ajuste por edad. Lo cual debemos interpretarlo como signo de preocupación ante la menor adherencia a esta dieta en las generaciones jóvenes.

En el presente estudio se observa, por tanto, la conocida asociación entre el mayor grado de adherencia a la dieta mediterránea y un perfil lipídico, de RI, tratamiento hipolipemiante, a al igual que en otros estudios^{83,94,210,333}.

4.5.4 Consumo de alcohol y perfil lipídico

Al evaluar la relación del consumo de alcohol según categorías de consumo diario, con el perfil lipídico (tabla 3.8.28-3.8.36) se observa aumento significativo de varones con CT elevado (≥ 250 mg/dL, ≥ 240 mg/dL, 200-239 mg/dL), de participantes con CT ≥ 200 mg/dL, y de participantes con TG ≥ 150 mg/dL, conforme aumenta el consumo diario ($p < 0,05$ en todos los casos citados).

La proporción de mujeres con dislipemia conocida y tratada, y de participantes con cHDL bajo, disminuye significativamente, conforme aumenta el consumo diario de alcohol. Se observa también un aumento significativo de la proporción de mujeres con TG / cHDL ≥ 3 en consumos de alcohol de $< 1,5$ g/día y > 30 g/día ($p < 0,05$). En el resto de los casos analizados no se encontró asociación significativa con el consumo de alcohol diario.

Los efectos beneficiosos³⁴¹ del consumo de alcohol, así como los perjuicios³³⁶⁻³⁴⁰ que puede ocasionar, se han explicado en numerosos estudios. Los cambios en el perfil lipídico que ocasiona el consumo bajo-moderado de alcohol se explican a través del aumento de cHDL^{191, 426, 427} que éste produce, generando una relación inversa con la

incidencia de cardiopatía isquémica. Esto ocurre a través del aumento de la síntesis de apoproteínas y disminución de la actividad de la CEPT⁴²⁸⁻⁴³⁰. La disminución del cLDL⁴³¹ se debe al aumento de receptores hepáticos de cLDL, y del aclaramiento de las moléculas de cLDL, lo cual se relaciona con el efecto antioxidante de los vinos⁴³². La modificación cualitativa de las moléculas de VLDL e IDL se debe a mecanismos poco explicados. El alcohol reduce la concentración de ácidos grasos libres, de glicerol, y produce un descenso de la trombogenicidad por la menor agregación plaquetaria debida al etanol, con la disminución del fibrinógeno⁴³³.

Sin embargo, en el consumo excesivo de alcohol se produce daño hepático, y en el alcoholismo^{434,435} se evidencia una disminución de las cifras de cHDL por disminución de la LCAT y de la producción de apo A. La concentración de VLDL está disminuida y la de TG suele ser normal.

La RI asociada a un mayor RCV, ha sido estudiada en relación al consumo de alcohol, describiéndose una menor insulinoresistencia en personas con consumo moderado de alcohol, tras ajuste para evitar factores de confusión⁴³⁶.

En nuestro estudio una elevada proporción de mujeres son abstemias (70%), mientras que el 18,7% de los varones declara un consumo excesivo de alcohol (>30 g/día). Se observa un aumento de la proporción de varones con CT elevado al aumentar el consumo diario, en ambos sexos a partir de CT ≥ 200 mg/dL y TG ≥ 150 mg/dL. La elevada hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, la disminución de personas con cHDL bajo y con dislipemia tratada, al aumentar el consumo diario concuerda con la evidencia científica⁴²⁵⁻⁴³⁷. Al igual que la curva en U descrita en las mujeres respecto a la resistencia insulina⁴³⁶, que disminuye en el consumo moderado de alcohol, fenómeno ya descrito con anterioridad respecto al alcohol y la mortalidad coronaria y total⁴³⁸. La ausencia de asociación estadística entre el consumo de alcohol y el cLDL elevado, concuerda con los conocimientos previos, en los que el cLDL se encuentra disminuido en el consumo de alcohol.

En el presente estudio se observa asociación entre el consumo de alcohol con la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, mejores cifras de cHDL, menos tratamiento hipolipemiente, y menor RI en consumo moderado.

4.6 ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE ENFERMEDAD VASCULAR CORONARIA Y DISLIPEMIA

La incidencia de IAM en España⁴³⁹ ha sido registrada en diversos estudios poblacionales (estudio IBERICA⁴⁴⁰, registro REGICOR⁴⁴¹, estudio MONICA⁴⁴²), como incidencia hospitalaria de cardiopatía isquémica (CMBD¹⁸², Encuesta Morbilidad Hospitalaria), y como incidencia de cardiopatía isquémica en cohortes (Manresa⁴⁴³, estudio ZACARIS-I⁴⁴⁴, estudio DRECE⁴⁴⁵). Según estos trabajos, la incidencia de IAM en España⁴³⁹ oscila entre 135 y 210 casos por 100.000 personas-año en varones de 25 a 74 años, y entre 29 y 38 casos por 100.000 personas-año en mujeres; multiplicándose por 10 a partir de los 75 años, incluso en las mujeres^{439,446}. A nivel internacional estas cifras están entre las más bajas del mundo, según los resultados del estudio MONICA⁴⁴², pero son la primera causa de muerte a nivel nacional. El estudio PANES¹⁸⁸ sobre la prevalencia de angina, la situó en 7,5% en la población general de 45 a 74 años, con mayor prevalencia en las mujeres; a diferencia de datos europeos⁴⁴⁷ que señalan la mayor afectación del sexo masculino.

Las sociedades científicas recogen información sobre los enfermos de IAM⁴³⁹ a través de registros hospitalarios (estudio PRIAMHO⁴⁴⁸ y PRIAMHO II⁴⁴⁹, PRIMVAC⁴⁵⁰, ARIAM⁴⁵¹, RESCATE⁴⁵², PREVESE⁴⁵³, RIGA⁴⁵⁴, y GESIR-5⁴⁵⁵) y sobre angina (PANES¹⁸⁸, PEPA⁴⁵⁶). De esta forma se estudia la asociación con factores de riesgo, la frecuencia de formas clínicas y complicaciones, y otros aspectos.

La mortalidad por cardiopatía isquémica en Canarias es superior a la media española^{180,181}. Estudios nacionales sobre la prevalencia y distribución de FRCV muestran la elevada exposición de la población canaria a los mismos¹⁷⁸, por lo que

cabría esperar que tuviese tal morbimortalidad. Hemos observado que el riesgo atribuible a la dislipemia en la aterosclerosis varía según la población en la que se estudie¹⁹²⁻¹⁹⁴, persistiendo como FRCV modificable a tener en cuenta en los programas de salud pública.

La suma de casos de IAM y angina se ha denominado enfermedad arterial coronaria (EAC). El análisis de los casos de IAM no se estratifica por sexos por la pequeña casuística de la que disponemos hasta el momento dado el escaso tiempo de seguimiento de la cohorte, pero los modelos ajustan esta variable.

Al estudiar el perfil lipídico en aquellas personas que han sufrido un IAM durante el seguimiento de la cohorte, se observa asociación directa significativa con valores de CT ≥ 250 mg/dL (tabla 3.9.1), CT ≥ 240 mg/dL (tabla 3.9.3), CT ≥ 200 mg/dL (tabla 3.9.5), con aumento de colesterolemia según criterios de AHA (tabla 3.9.7), dislipemia conocida y tratada (tabla 3.9.9), cLDL ≥ 160 mg/dL (tabla 3.9.11), y cHDL bajo (tabla 3.9.13), TG ≥ 150 mg/dL (tabla 3.9.15), y TG / cHDL ≥ 3 (tabla 3.9.17).

Estudiando la relación entre el perfil lipídico y la incidencia de EAC durante el seguimiento de la cohorte, se observa igualmente una asociación significativa con valores de CT ≥ 250 mg/dL (tabla 3.9.2), CT ≥ 240 mg/dL (tabla 3.9.4), con CT 200-239 mg/dL según criterios de AHA (tabla 3.9.8), dislipemia conocida y tratada (tabla 3.9.10), cLDL ≥ 160 mg/dL (tabla 3.9.12), cHDL bajo (tabla 3.9.14), y TG ≥ 150 mg/dL (tabla 3.9.16), y TG / cHDL ≥ 3 (tabla 3.9.18). No se observó asociación significativa de la variable EAC con cifras de CT ≥ 200 mg/dL (tabla 3.9.6), ($p > 0,05$).

En el seguimiento de la cohorte CDC, se observa asociación positiva de IAM y EAC con hipercolesterolemia, RI, y cHDL bajo, hipertrigliceridemia y cifras elevadas de cLDL; no existiendo asociación entre EAC y cifras de CT cuando el punto de corte se establece en 200 mg/dL. Cabe destacar la mayor proporción de IAM y EAC en

personas con tratamiento hipolipemiante, probablemente debido a que estas personas están en tratamiento porque presentan un RCV más elevado.

La asociación de IAM y EAC con la hipercolesterolemia^{37,69,97,190,136} y el cHDL bajo^{69,129-135}, las cifras elevadas de cLDL^{69,121-128} y la hipertrigliceridemia^{69,133,140,142} concuerdan con resultados de estudios previos^{69,121-128,133,140,141}. La RI, medida con la ratio TG / cHDL, se relaciona con la incidencia de IAM y EAC, en la población canaria. Este resultado coincide con estudios previos^{153,157-160} y con la elevada prevalencia de otros factores y marcadores de RCV en la población canaria.

4.7 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Para medir el riesgo de sufrir IAM o EAC según el perfil lipídico de la población canaria hemos ajustado varios modelos de regresión de riesgos proporcionales o modelos de Cox (tabla 3.10.1.1-3.10.1.14) y, además, hemos analizado la capacidad de predicción de los índices lipídicos.

La variable dependiente en los modelos ha sido el tiempo de seguimiento hasta que aparece IAM o EAC, y como variables independientes se han incluido factores de riesgo conocidos en el desarrollo de la aterosclerosis (sexo, edad, DM, consumo de tabaco, HTA) y variables bioquímicas del perfil lipídico (CT ≥ 250 mg/dL, CT ≥ 240 mg/dL, cifras de CT según criterios de la AHA, TG ≥ 150 mg/dL, cHDL bajo, cLDL ≥ 160 mg/dL, TG / cHDL ≥ 3 , p75 de colesterol no-HDL). La alta prevalencia de FRCV tradicionales encontrada en el estudio podría introducir algún grado de confusión¹³³, por lo que es necesario realizar un ajuste multivariado para calcular el riesgo relativo de cada variable. Todos los modelos de Cox siguen una misma secuencia metodológica, con la inclusión de la dislipemia, en cualquiera de sus mediciones, como variable independiente. Se añade en el estudio el percentil 75 de colesterol no-HDL, que agrupa al cLDL, IDL, Lp(a) y VLDL, es decir, todas las lipoproteínas que contienen apo B, y que ha sido relacionado en estudios previos con el aumento de RCV^{138,139,299-307}.

Resumiendo los modelos de riesgos proporcionales ajustados para medir el efecto de la dislipemia en la enfermedad tras un seguimiento promedio de sólo 3,5 años, podemos decir que tanto para el IAM como para la EAC se confirman todos los factores de riesgo que podemos considerar clásicos. Por orden de severidad: edad avanzada, sexo masculino, DM, HTA y tabaquismo incrementan significativamente el riesgo de sufrir un evento de la enfermedad. La dislipemia, por supuesto, se confirma también como un factor de riesgo.

El objeto de nuestro estudio en este punto era el de determinar el riesgo de eventos cardiovasculares asociado a cada una de las formas de medir la dislipemia. Aunque el tiempo de seguimiento es pequeño, lo cual implica una casuística aún corta, los modelos ajustados permiten deducir que, si bien todas las mediciones de dislipemia detectan el incremento de riesgo asociado a la misma, hay claramente una gradación de mayor a menor fuerza de asociación: el cociente TG/cHDL ≥ 3 (RR=3,2), cLDL ≥ 160 mg/dL (RR=2,3), CT ≥ 250 mg/dL (RR=2,3), cHDL bajo (RR=2,2), p75 colesterol no-HDL (RR=2,0) y CT ≥ 240 mg/dL (RR=1,9). En esta gradación los indicadores CT > 200 mg/dL y TG > 150 mg/dL no llegan a generar un riesgo significativo. Aunque los intervalos de confianza para estos RR se superponen y no permitirían hablar de diferencias significativas entre ellos, es evidente que esa gradación marca una tendencia que señala a la ratio TG/cHDL ≥ 3 como asociada a un RR que es un 50% mayor que los demás. Y otro tanto ocurre cuando el estadístico empleado es el área bajo la curva ROC, o estadístico C: es la ratio TG/cHDL ≥ 3 la que obtiene la más alta capacidad de predecir eventos, aunque de nuevo los intervalos aún se superpongan dado el corto seguimiento. Cabe pensar que esta ratio aún en sí misma la medición de dislipemia y de RI, lo cual la convierte en un poderoso predictor de IAM según nuestros resultados, al igual que también se ha comprobado que lo es de DM.^{159, 160, 457} De hecho, en la EAC, donde las asociaciones son necesariamente más débiles que en el IAM, sólo se encontró incrementos significativos de RR en dos de los indicadores de dislipemia, siendo el cociente TG / cHDL ≥ 3 (RR=1,8) uno de ellos y resultando ser el otro el cHDL (RR=2,2).

Las asociaciones entre el perfil lipídico y la incidencia de IAM y EAC, concuerdan con lo demostrado en estudios previos^{37,69,97,121-136,140,141,153, 157-160,190}. Se establece aquí, la gran utilidad de la ratio $TG / cHDL \geq 3$ en la población canaria; en este caso como predictor de eventos cardiovasculares, y el que mayor fuerza de asociación muestra en ambos casos. Su aplicabilidad en Atención Primaria tiene un enorme potencial porque es una información fácilmente disponible en la mayoría de los pacientes e identificaría a personas con elevado riesgo de desarrollar DM tipo 2,⁴⁵⁷ IAM y EAC.

V. CONCLUSIONES

5. CONCLUSIONES

5.1 PRIMERA

Las concentraciones de lípidos séricos son elevadas en la población canaria, estando entre las más altas de España. Todas las prevalencias son superiores en los varones salvo el cHDL bajo. Las prevalencias, con desviación estándar siempre inferior al 2%, son las siguientes para los diferentes conceptos o puntos de corte que de la dislipemia se emplean por parte de las sociedades científicas:

- CT ≥ 250 mg/dL: 14% en mujeres y 15% en varones.
- CT ≥ 240 mg/dL: 18% en mujeres y 20% en varones.
- CT 200-239 mg/dL: 35% en mujeres y 36% en varones.
- CT ≥ 200 mg/dL: 50% en mujeres y 53% en varones.
- LDL ≥ 160 mg/dL: 17% en mujeres y 20% en varones.
- LDL ≥ 130 mg/dL: 42% en mujeres y 48% en varones.
- cLDL ≥ 100 mg/dL: 75% en mujeres y 78% en varones.
- cHDL bajo: 37% en mujeres y 30% en varones.
- TG ≥ 150 mg/dL: 19% en mujeres y 33% en varones.
- TG / cHDL ≥ 3 : 20% en mujeres y 41% en varones.
- Las cifras promedio de colesterol no-HDL fueron de 147 mg/dL en mujeres y 157 mg/dL en varones.
- En la población general adulta, el 31% de las mujeres y 32% de los varones declaran padecer dislipemia.

5.2 SEGUNDA

- La prevalencia de obesidad, utilizando como índice antropométrico el IMC, es del 30% en ambos sexos. La suma de sobrepeso y obesidad alcanza el 63% en mujeres y 72% en varones.
- Existe una asociación fuerte entre el IMC, el perfil lipídico y la RI, concretamente del sobrepeso y la obesidad a perfiles dislipémicos. Entre las personas obesas, la prevalencia de dislipemia si empleamos el punto de corte CT ≥ 200 mg/dL alcanza al 59% de las mujeres y 61% de los hombres. Otros criterios de dislipemia nos dan, en estas personas obesas, prevalencias del 51% de las mujeres para cHDL bajo y 58% de los hombres con TG / cHDL ≥ 3 .
- La prevalencia de obesidad abdominal, utilizando como indicador antropométrico la RAE $\geq 0,55$, fue de 47% en mujeres y 53% en varones.
- Existe una asociación directa de la RAE con el perfil lipídico y la RI. Entre las personas con obesidad abdominal, la prevalencia de dislipemia si empleamos el punto de corte CT ≥ 200 mg/dL alcanza al 61% de las mujeres y 62% de los hombres. Otros criterios de dislipemia nos dan, en estas personas obesas, prevalencias de 49% de las mujeres para cHDL bajo y 54% de los hombres con TG / cHDL ≥ 3 .

5.3 TERCERA

- Las prevalencias de DM, HTA y SM están entre las más elevadas del territorio nacional.

- La asociación de DM con el perfil lipídico desfavorable y la RI, se detecta con todos los criterios de dislipemia salvo en los varones cuando se emplea el CT ≥ 200 mg/dL. La asociación más fuerte se detecta entre DM y cHDL bajo en mujeres y entre DM y TG / cHDL ≥ 3 en varones.
- Existe igualmente asociación de la HTA con el perfil lipídico desfavorable y la RI, lo cual se da con todos los criterios de dislipemia salvo en los varones para el cHDL bajo. La asociación más fuerte se detecta entre HTA y cHDL bajo en mujeres y entre HTA y TG / cHDL ≥ 3 en varones.
- La asociación del SM con el perfil lipídico desfavorable y la RI se detecta con todos los criterios de dislipemia, pero excluyendo los criterios incluidos en la propia definición de SM, la mayor prevalencia de dislipemia se da entonces con el criterio CT ≥ 200 mg/dL, que existe en un 67% de las mujeres y 66% de los hombres con SM.

5.4 CUARTA

- La prevalencia de sedentarismo es muy alta, y más elevada en mujeres (71%) que en varones (55%). Su asociación más fuerte con la dislipemia se detecta con el cHDL bajo en mujeres y la ratio TG / cHDL ≥ 3 en varones. Su asociación con un perfil lipídico desfavorable no se detecta para valores de CT ≥ 240 mg/dL, posiblemente porque en esas concentraciones tan elevadas de CT sean más determinantes otros factores.
- La prevalencia de tabaquismo es del 31% en los varones y del 21% en mujeres. Su asociación con perfil lipídico desfavorable y la RI se detectó en ambos sexos con cHDL bajo, con TG ≥ 150 mg/dL y TG / cHDL ≥ 3 en varones.

- La adherencia a la dieta mediterránea en la población canaria es moderada, con una mediana de 5 sobre 10 puntos en el marcador de adherencia y con la mayor parte de la población (48% de mujeres y 45% de varones) mostrando una adherencia situada en el tercil intermedio de este marcador. Existe asociación entre menor adherencia a esta dieta y perfil lipídico desfavorable y RI, sólo evidenciada tras el ajuste por edad pues es menor la adherencia en generaciones jóvenes que, por su edad, padecen dislipemia con menor frecuencia.
- El 70% de las mujeres y el 29% de los varones son abstemios respecto al alcohol, pero la prevalencia de consumo excesivo es del 19% en varones. El consumo moderado de alcohol se correlacionó con hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, mejores cifras de cHDL, menos tratamiento hipolipemiante, y menor RI.

5.5 QUINTA

- La incidencia de IAM y EAC se asocia a la mayoría de las definiciones de dislipemia: hipercolesterolemia, dislipemia conocida y tratada, cHDL bajo, cLDL elevado, hipertrigliceridemia y RI. Pero la EAC no se asocia a la hipercolesterolemia cuando el punto de corte es $CT \geq 200$ mg/dL.
- De mayor a menor fuerza de asociación, se establecen como buenos predictores de IAM, la ratio $TG / cHDL \geq 3$, $CT \geq 250$ mg/dL, $cLDL \geq 160$ mg/dL, cHDL bajo, p75 col. no-HDL y $CT \geq 240$ mg/dL. En la EAC, sólo se encontró asociación con el cociente $TG / cHDL \geq 3$ y cHDL bajo.
- La ratio $TG / cHDL \geq 3$ es predictiva de IAM y EAC, siendo mayor su fuerza de asociación a IAM. Presenta un RR mayor que los demás criterios de dislipemia y produce el estadístico C con mayor capacidad de predecir eventos.

- Dado su riesgo, su capacidad predictiva y el estar basada en datos bioquímicos disponibles en atención primaria, concluimos que el uso la ratio TG / cHDL ≥ 3 debe generalizarse en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Lago Deibe F. Dislipemias [guía clínica en línea]. La Coruña: fisterra.com, Atención Primaria en la Red; 2013 [fecha de actualización 08/02/2013; acceso 03/02/2014] Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/dislipemias>
2. Gobierno de Canarias, Consejería de Sanidad, Servicio Canario de Salud, Dirección General de Programas Asistenciales. Programa de prevención y control de la enfermedad vascular aterosclerótica de Canarias. Gran Canaria: Consejería de Sanidad; 2013.
3. Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública, 10ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
4. Casado Vicente V, coordinadora. Tratado de medicina de familia y comunitaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2007.
5. Lobos JM, Royo Bordonada MA, Brotons C, Álvarez Sala L, Armario P, Maiques A, et al. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. Clin Invest Arterioscl. 2009;21:124-50.
6. Instituto Nacional de Estadística [sede Web]. Madrid: ine.es; 2014 [acceso 03/02/2014]. Disponible en: <http://www.ine.es>
7. CDC de Canarias [sede Web]. Santa Cruz de Tenerife: cdcdecanarias.org; 2014 [acceso 03/02/2014]. Disponible en: <http://www.cdcdecanarias.org>
8. Davidson VL, Sittman DB. NMS Biochemistry, 4ª ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.
9. Mathews CK, Van Holde KE, Ahern KG. Bioquímica, 3ª ed. Madrid: Addison Wesley; 2002.
10. Vance DE, Vance JE. Biochemistry of lipids and membranes. Redwood city, CA: Benjamin/Cummings; 1985.
11. Mead JF, Alfin Slater RB, Howton DR, Popják G. Lipids. New York, NY: Plenum; 1986.
12. Brown M, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science. 1986; 232:34-47.
13. Álvarez Cosmea A, Blasco Valle M, Ferreras Amez JM, Lago Deibe F, Navarro Brito E, Párraga Martínez I, et al. Dislipemias: manejo de las dislipemias en atención primaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2012.
14. ATP III Cholesterol Guidelines. The New Colesterol Guidelines: Effects on the Laboratory and Clinical Management. American Association of Clinical Chemistry. Washington DC: NIH publication 01-3670; 2001.
15. Clasificación de dislipemias. En: Gobierno de Canarias, Servicio Canario de Salud. Anexo VI, Dislipemias. [sede Web]. Tenerife: gobiernodecanarias.org; 2014 [acceso 30/03/2014]. Disponible en: http://www2.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/834a6a1f-ed33-11dd-958f-c50709d677ea/ANEXO_VI_DISLIPEMIAS.pdf
16. Casado Vicente V. Tratado de medicina de familia y comunitaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2007.
17. Gómez JA, Montoya MT. Estandarización de la medición de lípidos y lipoproteínas. Clin Invest Arterioscl. 1999;113:730-5.
18. Maiques Galán A, Brotons Cuixart C, Villar Álvarez F, Navarro Pérez F, Lobos Bejarano JM, Ortega Sánchez Pinilla R, et al. Recomendaciones preventivas cardiovasculares; Grupos de Expertos del PAPPS. Aten Primaria. 2012;44:3-15.
19. US Preventive Services Task Force. Recommendations of the US Preventive Services Task Force. The guide to clinical preventive services 2010-2011. En: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) [sede Web]. Rockville, MD: ahrq.gov; 2013 [acceso 30/03/2014] Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/pocketgd1011/pocketgd1011.pdf>
20. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins, patología estructural y funcional, 6ª ed. Madrid: McGraw Hill; 2000.
21. Sary HC, Chandler AB, Disnmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. Circulation. 1995; 92:1355-74.

22. McGill HC Jr, et al. Natural history of human atherosclerotic lesions. En: Sandler M, Bourne GH. Atherosclerosis and its origin. New York, NY: Academic Press; 1963, p.42.
23. Wissler RW. Principles of the pathogenesis of atherosclerosis. En: Braunwald E. Heart disease. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1984, p.1183.
24. Gobierno de Canarias, Consejería de Sanidad, Servicio Canario de Salud, Dirección General de Programas Asistenciales. Programa de prevención y control de la enfermedad cardiovascular en atención primaria. Gran Canaria: Consejería de sanidad; 2000.
25. Grundy SM, et al. Análisis del riesgo cardiovascular mediante ecuaciones de evaluación de factores múltiples de riesgo. JACC (ed. Esp), 2000;1:66-79.
26. Guisado Rasco A, Cristobo Sáinz P, Barón Esquivias G. ¿Cuáles son las diferencias entre las funciones para la evaluación del riesgo cardiovascular? *CardiCore*. 2012; 47:12-15.
27. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56:253-61.
28. Sansa S, Fitzgerald AP, Royoa D, et al. Calibración de la tabla SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:476-85.
29. Comín E, Solanas P, Cabezas C, et al. Rendimiento de la estimación del riesgo cardiovascular en España mediante la utilización de distintas funciones. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:693-702.
30. Buitrago F, Cañón Barroo L, Díaz Herrera N, et al. Comparación de las tablas REGICOR y SCORE para la clasificación del riesgo cardiovascular y la identificación de pacientes candidatos a tratamiento hipolipemiente o antihipertensivo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:139-47.
31. Del Castillo Rodríguez J. Estimación del riesgo cardiovascular en la población de Canarias [tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2007.
32. Cabrera de León A, Alemán Sánchez JJ, Rodríguez Pérez MC, Del Castillo Rodríguez JC, Domínguez Coello S, Almeida González D, et al. Framingham function estimates the risk of cardiovascular mortality more effectively than SCORE function in the population of the Canary Islands (Spain). *Gac Sanit*. 2009;23:216-21.
33. Pita Fernández S, Vila Alonso MT, Carpena Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria*. 1997;4:75-78.
34. Marín Baratta C, Rosero Bixby L, Camacho Zúñiga I. Introducción a la relación causa efecto. En: Curso de epidemiología para enfermería. Centro Centroamericano de Población, Universidad de Costa Rica [sede Web]. San José: ucr.ac.cr; 2014 [acceso 30/03/2014]. Disponible en: http://ccp.ucr.ac.cr/cursos/epidistancia/contenido/4_epidemiologia.htm
35. Lobos Bejarano JM. Historia natural de la enfermedad cardiovascular y estrategias preventivas. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en prevención del riesgo cardiovascular. Madrid: IM&C, 2007.
36. Sierra López A, García Closas R. Epidemiología y prevención de la cardiopatía isquémica. En: Piédrola Gil. Medicina preventiva y salud pública, 10ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
37. Villar Álvarez F, Banegas Banegas JR, Donado Campos JM, Rodríguez Artalejo F. Informe de Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA), 2007. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Madrid: Visto bueno equipo; 2007.
38. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999; 100:1481-1492.
39. Ridker PM, Rifai N. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557-1565.
40. Comité de Expertos de la OMS sobre la obesidad: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2000.
41. Fredman DS, Jacobsen SJ, Barboriak JJ. Body fat distribution and male/female differences in lipids and lipoproteins. *Circulation*. 1990;81:1498-1506.
42. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:587-97.
43. Aranceta J, Pérez C, Serra LL, Ribas L, Quiles J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97. *Med Clin (Barc)*. 1998;111:441-5.
44. Seidell JC. Obesity in Europe: scaling an epidemic. *Int J Obes*. 1995;19:1-4.

45. Rodríguez Pérez MC, Cabrera de León A, Aguirre-Jaime A, Domínguez Coello S, Brito Díaz B, Almeida González D, et al. El cociente perímetro abdominal / estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:386-391.
46. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14:336-41.
47. Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church TS, Blair SN. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: Prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care*. 2006;29:404-9.
48. Mantani MR, Kulkarni HR. Predictive performance of anthropometric indexes of central obesity for the risk of type 2 diabetes. *Arch Med Res*. 2005;36:581-9.
49. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:610-6.
50. Savva SC, Tornaritis M, Savva ME, Kourides Y, Panagi A, Silikiotou N, et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1453-8.
51. Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometrics indices. *Ann Epidemiol*. 2003;13:683-91.
52. Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeier J, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obesity*. 2006;30:475-83.
53. Nascimento Matos L, De Vieira Giorelli G, Bitencourt Dias C. Correlation of anthropometric indicators for identifying insulin sensitivity and resistance. *São Paulo Med*. 2011;129:30-5.
54. Rich Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet WC, Gillman MW, Hennekens CH, et al. Birthweight at the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. *Ann Intern Med*. 1999;130:278-284.
55. Mediavilla JJ. Repercusión cardiovascular de la obesidad. En: Documentos clínicos SEMERGEN. Factores de riesgo cardiovascular. Madrid: Edicomplet; 2005. p. 49-59.
56. Alonso Moreno FJ. Manejo del riesgo cardiovascular en la práctica clínica. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en prevención del riesgo cardiovascular. Madrid: IM&C, 2007.
57. Moliner de la Puente JR, Castiñeira Pérez MC, Domínguez Sardiña M, Marín Sánchez ML, Chayán Zas ML, Ríos Rey MT, et al. Grupo de hipertensión arterial de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria (ACAMFEC). Hipertensión arterial [guía clínica en línea]. La Coruña: Fisterra.com, Atención Primaria en la Red; 2014 [fecha de actualización 24/02/2012; acceso 09/04/2014]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/hipertension-arterial/>
58. National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults [guía clínica en línea]. London: nice.org.uk; 2011 [acceso 30/03/2014]. Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/CG127/NICEGuidance/pdf/English>
59. Palomo Sanz V. Control de otros factores de riesgo. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en prevención del riesgo cardiovascular. Madrid: IM&C, 2007.
60. HOT Study Group. The Hypertension Optimal Treatment Study (the HOT Study). *Blood Press*. 1993;2:62-68.
61. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105-87.
62. Delgado E. Las estimaciones internacionales indican que la prevalencia de diabetes se duplicará en los próximos años. *ReES*. 2008;7:55-58. Disponible en: http://www.economiadelasalud.com/ediciones/72/08_pdf/analisisepidemiologia.pdf
63. ADA, 2012. Clinical practice recommendations. *Diabetes Care*. 2012; 35(1).
64. Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010;33:1665-73.
65. Eckel R, Grundy S, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2005; 365:1415-28.

66. Alegría E, Cordero A, Laclaustra M, Grima A, León M, Casanovas JA, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en población laboral española: registro MESYAS. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:797-806.
67. Hernández Díaz FJ. Prevalencia y características del síndrome metabólico en las Islas Canarias [tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2005.
68. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998; 15:539-53.
69. Executive Summary of The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
70. Grundy SM, Hansen B, Smith SC Jr, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Diabetes Association. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute / American Diabetes Association conference on scientific issues related to Management. *Circulation*. 2004;109:551-6.
71. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF epidemiology task force consensus group. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
72. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
73. Meriño-Ibarra G, Cenarro A, Martn P, et al. Sensibilidad y especificidad de los criterios del síndrome metabólico para el diagnóstico de insulinoresistencia en la población española. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:168-71.
74. Fernández Ramos N. Prevalencia y caracterización bioquímica del síndrome metabólico en Canarias. Canarias [tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2009.
75. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J. Resumen ejecutivo de la Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. *Rev Esp Salud Pública*. 2004;78:439-56.
76. Keys A. Coronary heart disease in seven countries. *Circulation*. 1970; 41:I 1-200.
77. Keys A, Aravanis C, Blackburn H, Dontas A, Fidanza F, Karvonen MJ, et al. Seven Countries Study. First 20-year mortality data in 12 cohorts of six countries. *Ann Med*. 1989;21:175-9.
78. Mediterranean diet pyramid. Oldways preservation trust [sede Web]. Boston, MA: oldwayspt.org; 2007 [acceso 03/02/2013]. Disponible en: <http://oldwayspt.org/resources/heritage-pyramids/mediterranean-pyramid/overview>
79. Renaud S, De Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992;339:1523-6.
80. Catalgol B, Batirel S, Taga Y, Ozer NK. Resveratrol: French paradox revisited. *Front Pharmacol*. 2012;3:141.
81. De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monhaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99:779-85.
82. Borges Álamo C. Análisis de la dieta de la población adulta de Canarias y su relación con los patrones dietéticos mediterráneo y occidental [tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2008.
83. 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.
84. González CA, Navarro C, Martínez C, Quirós JR, Dorronsoro M, Barricarte A, et al. Estudio Prospectivo Europeo sobre Cáncer y Nutrición (EPIC). *Rev Esp Salud*. 2004;78:167-76.
85. Kris-Etherton PM. Summary of the Scientific Conference on Dietary Fatty Acids and Cardiovascular Health: Conference Summary from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation*. 2001;103:1034-1039.
86. Ryan M, McInerney D, Owens D, Collins P, Johnson A, Tomkin GH. Diabetes and the Mediterranean diet: a beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport and endothelium-dependent vasoreactivity. *QJM*. 1993;85-91. 2000.
87. Joshipura KJ, Ascherio A, Manson JE, et al. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA*. 1999;282:1233-1239.

88. Martín Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Mainsonneuve P, Fernández Rodríguez JC, Salvini S, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol*. 1993;22:512-9.
89. Willet WC. Diet and Health: What should we eat? *Science*. 1994;264:532-7.
90. Ballesteros Vázquez MN, Valenzuela Calvillo LS, Artalejo Ochoa E, Robles Sardin AE. Trans fatty acids: consumption effect on human health and regulation challenges. *Nutr Hosp*. 2012;27:54-64.
91. Córdoba R, Cabezas C, Camarelles F, Gómez J, Díaz Herráez D, López A, et al. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Grupos de expertos del PAPPs. *Aten Primaria*. 2012;44:16-22.
92. Banegas JR, Díez L, Bañuelos B, González Enríquez J, Villar F, Martín JM, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:97-102.
93. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,009 white men. Multiple Risk Factors Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med* 1992;152:56-64.
94. Varo Cenarruzabeitia JJ, Martínez Hernández JA, Martínez González Ma. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin (Barc)*. 2003; 121:665-72.
95. Villar F, Maiques A, Brotons C, Torcal J, Lorenzo A, Vilaseca J, et al. Prevención cardiovascular en Atención Primaria. Grupo de expertos del PAPPs. *Aten Primaria*. 2001;28:23-35.
96. Grundy S, Balady G, Criqui M, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka L, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. *Circulation*. 1998;97:1876-1887.
97. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. Predicting coronary heart disease in middle-aged and older persons: the Framingham study. *JAMA*. 1977;238:497-99.
98. Kannel WB, Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: the Framingham study. *Bull N Y Acad Med*. 1978;54:573-91.
99. Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parental heart disease in the Framingham study. *Am J Cardiol*. 1989;64:555-59.
100. Valero Lance P, Lázaro Romero C, García Bermejo P, Martínez Rocique MJ. Enfermedad cardiovascular y menopausia. Informes de la SVMFIC. En: FML. Revista de medicina de familia y atención primaria [sede Web]. Valencia: revistafml.es; 2014 [acceso 29/03/2014]. Disponible en: <http://www.revistafml.es/upload/ficheros/noticias/201104/04cardiovascular.pdf>
101. Williams D. Race and health: basic questions, emerging directions. *Ann Epidemiol*. 1997;7:322-33.
102. Rojas J, Bermúdez V, Leal E, Aparicio D, Peña G, Acosta L, et al. Origen étnico y enfermedad cardiovascular. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*. 2008;27:40-57.
103. Ubbick J, Vermaak W, et al. Effective homocysteine metabolism may protect south African blacks against coronary heart disease. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:802-08.
104. Kuller LH, et al. Cardiovascular diseases and stroke in African Americans and other racial minorities in the United States: a statement for health professionals. *Circulation*. 1991;83:1462-80.
105. Oberman A, Cutta G. Issues in the natural history and treatment of coronary disease in black populations: surgical treatment. *Am Heart J*. 1984;108:688-94.
106. Houghton J, Prisant L, Carr A, Flowers N, Frank M. Racial differences in myocardial ischemia and coronary flow reserve in hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:1123-29.
107. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:1135-43.
108. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-26.
109. Piñón P, Kaski JC. Inflamación, atherosclerosis y riesgo cardiovascular: PAPP-A, Lp-PLA2 y cistatina C. ¿Nuevas aportaciones o información redundante? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59(3):247-58.
110. Pateghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J*. 2004;25:1187-96.
111. Mosca L. C-reactive protein: to screen or not to screen? *N Engl J Med*. 2002;347:1615-7.
112. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO III, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health

- practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511.
113. Stampfer MJ, Malinow MR, Willet WC, et al. A prospective study of plasma homocysteine and risk of myocardial infarction in US physicians. *JAMA*. 1992;268:877-881.
114. Wald D, Law M, Morris J. Serum homocysteine and the severity of coronary artery disease. *Thromb Res*. 2003;111:55-57.
115. Rhoads GG, Dahlén G, Berg K, Morton NE, Dannenberg AL. Lp(a) lipoprotein a risk factor for myocardial infarction. *JAMA*. 1986;256:2540-2544.
116. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA*. 1987;258:1183-6.
117. Al-Ghamdi A, Jiman-Fatani AA, El-Banna H. Role of Chlamydia pneumonia, helicobacter pylori and cytomegalovirus in coronary artery disease. *Pak J Pharm Sci*. 2011;24:95-101.
118. Crespo E, Benages S. Factores psicosociales de riesgo para la enfermedad cardiovascular. Jornades de foment de la investigació. En: Universitat Jaume I [sede Web]. Castelló de la Plana: ujiapps.uji.es; 2013 [acceso 03/02/2013]. Disponible en: <http://www.uji.es/bin/publ/edicions/jfi2/factores.pdf>
119. Rosenman RH, Friedman M. Association of specific behavior pattern in women with blood and cardiovascular findings. *Circulation*. 1961;24:1173-84.
120. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, et al. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women: the Women's Health Initiative (WHI). *Arch Intern Med*. 2004;164:289-298.
121. Austin MA, King MC, Vranizian KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*. 1990;82:495-506.
122. Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, Cantin B, Dagenais GR, Lupien PJ, et al. Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men. Prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation*. 1999;95:69-75.
123. Pintó X, Meco JF. Tratamiento de la dislipemia diabética con fármacos hipolipemiantes. Nuevos conceptos. *Clin Invest Arterioscl*. 2004;16:160-9.
124. Herd JA, Ballantyne CM, Farmer JA, Ferguson JJ 3rd, Jones PH, West MS, et al. Effects of fluvastatin on coronary atherosclerosis in patients with mild to moderate cholesterol elevations (Lipoprotein and Coronary Atherosclerosis Study (LCAS)). *Am J Cardiol*. 1997;80:278-86.
125. Nicholls SJ, Sipahi I, Tuzcu EM. Evaluación de la progresión y la regresión de la aterosclerosis coronaria mediante ecografía intravascular. ¿Un nuevo cambio de paradigma? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:57-66.
126. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. REVERSAL Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:1071-80.
127. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Rifai N, Rose LM, McCabe CH, et al. Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) Investigators. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study. *Circulation*. 2004;110:1061-8.
128. Schwartz GC, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. *JAMA*. 2001;285:1711-8.
129. Assmann G, Gotto AJ Jr. HDL cholesterol and protective factors in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109:III-8-14.
130. Gordon DH, Rifkind BM. High-density lipoprotein: the clinical implications of recent studies. *N Engl J Med*. 1989;321:1311-1316.
131. Barter P. CETP and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:2029-2031.
132. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final report. *Circulation*. 2002;106:3143-3421.

133. Massana Marín L, López Rodríguez I, Rodríguez Ledo MP, De Santiago Nocito A. Guía de buena práctica clínica en dislipemias. En: Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en dislipemias. Madrid: IM&C; 2004.
134. Von Eckardstein A, Nofer JR, Assmann G. High density lipoproteins and arteriosclerosis: role of cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001; 21:1327.
135. Gotto AM. Low high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor in coronary heart disease: a working group report. *Circulation.* 2001;103:2213-2218.
136. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation.* 1989;79:8-15.
137. Frick MH, Elo O, Haapa K, Heinonen OP, Heinsalmi P, Helo P et al. Helsinki Heart Study: primary-prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. Safety of treatment, changes in risk factors, and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1987;317:1237-1245.
138. Aguilar Salinas CA, Gómez Pérez FJ, Lerman Garber I, Vázquez Chávez C, Pérez Méndez O, Posadas Romero C. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. *Revista de endocrinología y nutrición.* 2004;12:7-41.
139. Robinson J. et al. Meta-Analysis of the Relationship Between Non-HDL Cholesterol Reduction and Coronary Heart Disease Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:316-22
140. Cullen P. Evidence that triglycerides are an independent coronary heart disease risk factor. *Am J Cardiol.* 2000;86:943-9.
141. Austin MA. Plasma triglyceride as a risk factor for cardiovascular disease. *Can J Cardiol.* 1998;14:14B-17B.
142. Superko HR, King S III. Lipid management to reduce cardiovascular risk: a new strategy is required. *Circulation.* 2008;117:560-8.
143. Arad Y, Godman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:158-65.
144. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl.* 2010;22:25-32.
145. Orgaz Morales MT, Hijano Villegas S, Martínez Llamas MS, López Barba J, Díaz Portillo J. Guía del paciente con trastornos lipídicos. Madrid: Ministerio de sanidad y consumo. Instituto nacional de gestión sanitaria; 2007.
146. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease-the Framingham Heart study. *Can J Cardiol.* 1988;4:5-10.
147. Pintó X, Ros E. Lípidos séricos y predicción del riesgo cardiovascular: importancia de los cocientes colesterol total / colesterol HDL y colesterol LDL / colesterol HDL. *Clin Invest Arterioscl.* 2000;12:267-84.
148. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, Huttunen JK, Manttari M, Heionen OP, et al. Joint effect of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study. Implications for treatment. *Circulation.* 1992; 85:37-45.
149. Irurita M, López y Juan L, Irurita J, Martínez de Saavedra MT, Déniz C, López y Juan JA, et al. Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria prematura. *Clin Invest Arterioscl.* 2007;19:136-42.
150. Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brenner SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with CHD. *JAMA.* 2003;290;7:898-904.
151. Arbogast BW, Dreher NJ. Coronary disease prediction using a new atherogenic index. *Atherosclerosis.* 1987;66:55-62.
152. Grupo de trabajo resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. *Med Clin (Barc).* 2002;119:458-63.
153. Farráis Villalba S. Estudio de la resistencia a la insulina en la población adulta de Canarias [tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2012.
154. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37:1595-07.

155. Howard G, O'Leary DH, Zaccaro D, Haffner S, Rewers M, Hamman R, et al, for the IRAS investigators. Insulin sensitivity and atherosclerosis. *Circulation*. 1996;93:1809-17.
156. Banegas JR, Ruilope LM. Epidemia de enfermedades metabólicas. Una llamada de atención. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:99-00.
157. Simental Mendía L, Rodríguez Morán M, Guerrero Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6:299-04.
158. Bertoluci M, Quadros A, Sarmiento-Leite R, Schaan B. Insulin resistance and triglyceride / HDLc index are associated with coronary artery disease. *Diabetology and metabolic syndrome*. 2010;2:1-5.
159. Li C, Ford E, Mong Y, Mokdad A, Reaven G. Does the association of the triglyceride to high density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race / ethnicity. *Cardiovas diabetol*. 2008;7:1-4.
160. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med*. 2003;139:802-09.
161. Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation*. 1997;96:2520-25.
162. Sabán Ruiz J, Monge Maillo B. El colesterol HDL como factor polivalente en la protección del endotelio. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2012.
163. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-c) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER_{HDL}). *Clin Biochem*. 2001;34:583-88.
164. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
165. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.
166. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006;3:e442.
167. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-2260.
168. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, World Health Organization, 2008.
169. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:E1-E40.
170. Bertomeu V, Castillo-Castillo J. Situación de la enfermedad cardiovascular en España. Del riesgo a la enfermedad. *Rev Esp Cardiol*. 2008;8:2-9.
171. Álvarez E, Génova R, Morant C, Freire JM. Herramientas para la gestión sanitaria: mortalidad y carga de enfermedad. *Gac Sanit*. 2004;18:58.
172. Fuster V. Epidemic of cardiovascular disease and stroke: the three main challenges. *Circulation*. 1999;99:1132-7.
173. Rodríguez Artalejo F, Banegas Banegas JR, García Colmenero C, Rey Calero J. Lower consumption of wine and fish as a possible explanation for higher ischaemic heart disease mortality in Spain's Mediterranean region. *Int J Epidemiol*. 1996; 25:1196-201.
174. Sociedad Española de Cardiología. La enfermedad cardiovascular mata a 65.000 mujeres cada año en España, un 8% más que hombres [nota de prensa, actualidad, noticias cardiología, 07/03/2012]. Sociedad Española de Cardiología [sede Web]. Madrid: secardiologia.es;2012 [acceso 03/02/2013]. Disponible en : <http://www.secardiologia.es/actualidad/notas-de-prensa/3932-enfermedad-cardiovascular-mata-a-65000-mujeres-cada-ano-en-espana-un-8-mas-que-hombres>
175. Garcés C, De Oya M. Predisposición genética a la aterosclerosis. En: Segovia de Arana JM, Mora Teruel F. Ochoa y la medicina clínica. Madrid: Farmaindustria. Serie científica; 2004.
176. Villar Álvarez F. Las dislipemias en el contexto de la prevención cardiovascular en España [ponencia]. IV Jornadas científicas del CEIP (Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular); 2011, Septiembre 29; Madrid.

177. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606-612.
178. Grau M, Elosua R, Cabrera de León A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega Alonso T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.
179. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano P, Luengo E, Mantilla T. Estudio HISPALIPID. Prevalencia de las dislipemias en consultas ambulatorias del sistema sanitario español. *Med Clin (Barc)*. 2006;127:331-334.
180. Muller-Nordhorn J, et al. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008;29:1316-26.
181. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto Carlos III. Ariadna (mortalidad por cáncer y otras causas). Raziol (mortalidad por todas las causas) [sede Web]. Madrid: iscii.es; 2014 [acceso 03/02/2014]. Disponible en: <http://cne.iscii.es>
182. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Consulta interactiva del SNS. Datos CMBD [sede Web]. Madrid: msssi.gob.es; 2014 [acceso 03/02/2014]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/aplicacionesConsulta/home.htm>
183. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, et al. Presentación de la cohorte CDC de Canarias: objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82:519-534.
184. Serra Majem L, editor. Encuesta Nutricional de Canarias, ENCA, 1997-1998. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de Salud; 1999-2000.
185. Abellán Alemán J, Leal Hernández M, Martínez Pastor A, Hernández Menárguez F, García-Galbis Marín JA, Gómez Jara P. Estudio COLESTEROL PRESS. Nivel de conocimiento y actuación sobre dislipidemias de los médicos de atención primaria y especializada españoles. *Aten Primaria* 2006; 38:206-11.
186. García Mancebo ML, Rubio Tejero AI, Tornel Osorio PL, Abellán Alemán J. Grado de conocimiento y control sobre la dislipemia entre los médicos de la Región de Murcia (2004-2005). *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82:423-32.
187. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artiago LM, Banegas JR, et al. Estudio ERICE. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1030-40.
188. López Bescós L, Cosín J, Elosua R, Cabadés A, De los Reyes M, Arós F, et al. Estudio PANES. Prevalencia de angina y factores de riesgo cardiovascular en las diferentes comunidades autónomas de España. *Rev Esp Cardiol*. 2009;52:1045-56
189. Rodríguez Díaz IC. Análisis de la clase social como determinante de la salud en la población adulta de Canarias [Tesis doctoral]. Tenerife: Universidad de La Laguna; 2011.
190. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356.222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA*. 1986;256:2823-28.
191. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1991;325:373-81.
192. Meyers DG, editorial. Relative survival benefits of risk factor modifications. *Am J Cardiol*. 1996;77:298-99.
193. Vuori I, Andersen LB, Cavill N, Marti B, Sellier P. Physical activity and cardiovascular disease prevention in the European Union. Brussels: The European Heart Network;1999.
194. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Domínguez V, Rey Calero J. How much benefit can be obtained from cardiovascular disease intervention programs. *Rev Epidem Sante Publ*. 1992;40:313-322.
195. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Heart Protection Study collaborative group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361:200516.

196. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention trial results. I. Reduction in incidence of coronary heart disease. *JAMA*. 1984;251:351-64.
197. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study group. *N Engl J Med*. 1995;333:1301-7.
198. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*. 1998;279:1615-22.
199. Keech A, Colquhoun D, Best J, Kirby A, Simes J, Hunt D, et al. Secondary prevention of cardiovascular events with long-term pravastatin in patients with diabetes or impaired fasting glucose. *Diabetes care*. 2003;26.
200. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-1009.
201. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344:1383-9.
202. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985;14:32-38.
203. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ*. 1981;282:1847-51.
204. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013.
205. Colditz GA. The nurses' health study: a cohort of US women followed since 1976. *J Am Med Womens Assoc*. 1995;50:40-4.
206. Riboli E. The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): plans and progress. *J Nutr*. 2001;131:170S-175S.
207. Grupo EPIC en España. Patrones de consume y principales fuentes de ingestión de lípidos y ácidos grasos en la cohort Española del Estudio Prospectivo Europeo sobre Dieta y Cáncer (EPIC). *Med Clin (Barc)*. 1999;112:125-32.
208. Pérez G, Marrugat J, Sala J. Myocardial infarction in Girona, Spain: attack, mortality rate and 28-day case fatality in 1998. REGICOR Study group. *J Clin Epidemiol*. 1993;46:1173-79.
209. Valdes S, Botas P, Delgado E, Álvarez F, Cadorniga FD. Population-based incidence of type 2 diabetes in northern Spain: the Asturias Study. *Diabetes Care*. 2007;30:2258-63.
210. Martínez González MA, Sánchez Villegas A, De IJ, Marti A, Martínez JA. Mediterranean diet and stroke: objectives and design of the SUN project. *Seguimiento Universidad de Navarra. Nutr Neurosci*. 2002;5:65-73.
211. Puig T, Varas C, Pérez I, Lluís T, Balaguer I. Patrones de mortalidad en una cohorte de trabajadores seguida durante 28 años: estudio MANRESA. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:924-30.
212. Maca Meyer N, Villar Hernández J, Pérez Méndez L, Cabrera de León A, Flores C. A tale of aborigines, conquerors and slaves: Alu insertion polymorphisms and the peopling of Canary Islands. *Ann of Human Genetics*. 2004;68:600-05.
213. 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 not in France and Finland. A paradox. *Circulation*. 1993;88:2771-9.
214. Renaud S, Ruf JC. The French paradox: vegetables or wine. *Circulation*. 1994;90:3118-9.
215. Masiá R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR investigators. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707-15.
216. Soriguer F, García Escobar E, Morcillo S, García Fuentes E, Rodríguez de Fonseca F, Olivera G, et al. Mediterranean diet and the Spanish paradox. A hypothesis. *Med Hypotheses*. 2013;80:150-5.
217. Gjonça A, Bobak M. Albanian paradox, another example of protective effect of Mediterranean lifestyle? *Lancet*. 1997;350:1815-7.
218. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. *Med Clin (Barc)*. 2003;120:608-12.

219. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 [sede Web]. Madrid: msssi.gob.es; 2014 [acceso 29/04/2014]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm>
220. Odgen CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of obesity in the United States, 2009-2010. *National Health and Nutrition Examination Survey*. 2012;82.
221. Díaz VA, Mainous 3rd AG, Baker R, Carnemolla M, Majeed A. How does ethnicity affect the association between obesity and diabetes? 2007;24;1199-4.
222. Skrzypczak M, Szwed A, Pawlińska-Chmara R, Skrzypulec V. Body mass index, waist to hip ratio and waist/height in adult Polish women in relation to their education, place of residence, smoking and alcohol consumption. *Homo*. 2008;59:329-42.
223. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, Böehler S, Lehnert H, Zeiher AM, et-al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:589-94.
224. Lamacchia O, Pinnelli S, Camarchio D, Fariello S, Gesualdo L, Stallone G, et-al. Waist-to-height ratio is the best anthropometric index in association with adverse cardiorenal outcomes in type 2 diabetes mellitus patients. *Am J Nephrol*. 2009;29:615-9.
225. Soto González A, Bellido D, Buño MM, Pértega S, De Luis D, Martínez-Olmos M, et-al. Predictors of the metabolic syndrome and correlation with computed axial tomography. *Nutrition*. 2007;23:36-45.
226. Ros E, Zambón D, Tresserras R, Brotons C, Castell C. Cribado de hipercolesterolemia. *Med Clin (Barc)*. 1994;102:68-74.
227. Heiss G, Tamir I, Davis CE, Tyroler HA, Rifkind MB, Schoenfeld G, et al. Lipoprotein-cholesterol distributions in selected North American populations: the lipid research clinics program prevalence study. *Circulation*. 1980;61:302-315.
228. Guallar Castellón P, Gil Montero M, León Muñoz LM, Graciani A, Bayán Bravo A, Taboada JM, et al. Magnitud y manejo de la hipercolesterolemia en la población adulta de España, 2008-2010: el estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:551-58.
229. Tolonen H, Keil U, Ferrario M, Evans A, for the WHO MONICA Project. Prevalence, awareness and treatment of hypercholesterolaemia in 32 populations: results from the WHO MONICA Project. *Int J Epidemiol*. 2005;34:181-92.
230. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet*. 2001;357:995-1001.
231. Cordero A, Sirera D, Bertomeu Martínez V. Parámetros lipídicos y objetivos terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*. 2012;12:12-18.
232. Di AE, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302:1993-2000.
233. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure and mortality: implications from a cohort of 361662 men. *Lancet*. 1986;2:933-36.
234. The NIH consensus development conference to lower blood cholesterol for the prevention of heart disease. *JAMA*. 1985;253:2080-86.
235. European Atherosclerosis Society. The recognition and management of hyperlipidaemia in adults: a policy statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 1988;9:571-600.
236. Documento oficial de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Estrategias para la prevención de la arteriosclerosis en España. *Clin Invest Arteriosclerosis*. 1989;1:1-19.
237. Consenso para el control de la colesterolemia en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1989.
238. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med*. 1988;148:36-69.
239. Toronto Working Group on Cholesterol Policy. Asymptomatic hypercholesterolemia: a clinical policy review. *J Clin Epidemiol*. 1990;43:1021-1122.
240. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, Pedersen TR, LaRosa JC, Nestel PJ, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a metaanalysis. *JAMA*. 2012;307:1302-9.
241. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-39.

242. Bangalore S, Messerli FH, Franklin SS, Mancina G, Champion A, Pepine CJ. Pulse pressure and risk of cardiovascular outcomes in patients with hypertension and coronary artery disease: an INternational VErapamil SR-trandolapril STudy (INVEST) analysis. *Eur Heart J.* 2009;30:1395-401.
243. Strandberg TE, Strandberg AY, Salomaa VV, Pitkala KH, Tilvis RS, Sirola J, et al. Explaining the obesity paradox: cardiovascular risk, weight change, and mortality during long-term follow up in men. *Eur Heart J.* 2009;30:1720-7.
244. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation.* 2004;110:227-39.
245. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2007;28:2375-414.
246. Reiner Z, Catapano AL, De BG, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.* 2011;32:1769-818.
247. Ferreira González I. Situación actual del tratamiento de las dislipemias en España. *Rev Esp Cardiol.* 2012;12:2-7.
248. González Juanatey JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España. Estudio DYSIS-España. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:286-94.
249. Flores Meto G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan Fors C, et al. Análisis de la disminución de la mortalidad por enfermedad coronaria en una población mediterránea: España 1988-2005. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:988-96.
250. Orozco Beltrán D, Brotons C, Moral I, Soriano N, Del Valle MA, Rodríguez AI, et al. Determinantes del control de la presión arterial y los lípidos en pacientes con enfermedad cardiovascular (estudio PREseAP). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:317-21.
251. García FJ, Marín A, Pérez Jiménez F, Pintó X, Nocea G, Ahumada C, et al. Current lipid management and low cholesterol goal attainment in common daily practice in Spain. *Farmacoeconomics.* 2004;22:1-12.
252. Lázaro P, Murga N, Aguilar D, Hernández Presa MA. Inercia terapéutica en el manejo extrahospitalario de la dislipemia en pacientes con cardiopatía isquémica. Estudio Inercia. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1428-37.
253. Cordero A, Moreno Arribas J, Bertomeu González V, Agudo P, Miralles B, Masiá MD, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:319-25.
254. Badimon L, Vilahur G, Padro T. Lipoproteínas, plaquetas y aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1161-78.
255. Link JJ, Rohatgi A, De Lemos JA. HDL cholesterol: physiology, pathophysiology, and management. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32:268-314.
256. Civeira F, Burillo E. Colesterol HDL bajo o hipofunción HDL. *Med Clin (Barc).* 2012;138:565-6.
257. Perk J, De BG, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33:1635-701.
258. Badimon JJ, Ibañez B. Incremento de las HDL como arma terapéutica en la aterotrombosis. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:323-33.
259. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2007;357:1301-10.
260. Bayturan O, Kapadia S, Nicholls SJ, Tuzcu EM, Shao M, Uno K, et al. Clinical predictors of plaque progression despite very low levels of low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2736-42.

261. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, DAWBER TR. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med.* 1977;62:707-14.
262. Dawber TR. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press; 1980.
263. Wuest JH, Dry TJ, Edwards JE. The degree of coronary atherosclerosis in bilateral oophorectomized women. *Circulation* 1953; 7: 801-808.
264. De Aloysio D, Gambacciani M, Meschia M et al. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. *Atherosclerosis* 1999; 147: 147-153.
265. Jensen J, Nilas L, Christiansen C. Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 1990; 12: 321-331.
266. Pansini F, Bonaccorsi G, Campobasso C, et al. Influence of spontaneous and surgical menopause on atherogenic metabolic risk. *Maturitas* 1993; 17: 181-190.
267. Gomez Gerique JA, Gutierrez Fuentes JA, Montoya MT, Porres A, Rueda A, Avellaneda A, et al, DRECE study group. Lipid profile of the Spanish population: the DRECE study (Diet and risk of cardiovascular diseases in Spain). *Med Clin (Barc).* 1999;113:730-5.
268. Gomez de la Camara A, Rubio Herrera MA, Gutierrez Fuentes JA, 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.
269. Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, Cleeman JI, Gordon DJ, Wolz M, et al. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960-2002. *JAMA.* 2005;294:1773-81.
270. Arocha Rodulfo JI, Ponte Negretti CI, Ablan Candia F. Triglicéridos en ayunas y posprandiales, y su contribución al estudio del riesgo cardiometabólico. *Clin Invest Arterioscl.* 2009;21:290-7.
271. Assmann G, Schulte H. The importance of triglycerides: results from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Eur J Epidemiol* 1992; 8(suppl 1): 99-103.
272. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;287:356-9.
273. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH. Hypertriglyceridemia and its pharmacologic treatment among US adults. *Arch Intern Med.* 2009;169:572-8.
274. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. *JAMA.* 1986;256:2835-8.
275. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol.* 1990;70:3H-9H.
276. Abdel-Maksoud MF, Hokanson JE. The complex role of triglycerides in cardiovascular disease. *Semin Vasc Med.* 2002;2:325-33.
277. Nesto RW. Beyond low-density lipoprotein. Addressing the atherogenic lipid triad in type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2005;5:379-87.
278. Dunbar RL, Rader DJ. Demystifying triglycerides: a practical approach for the clinician. *Cleve Clin J Med.* 2005;72:661-6, 670-2, 674-5.
279. Silveira A. Postprandial triglycerides and blood coagulation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2001;109:S527-32.
280. McNamara JR, Jenner LJ, Li Z, Wilson PWF, Schaefer EJ. Change in LDL particle size is associated with change in plasma triglyceride concentration. *Arterioscler Thromb.* 1992;12:1284-90.
281. Blackburn P, Côté M, Lamarche B, Couillard C, Pascot A, Tremblay A, et al. Impact of postprandial variation in triglyceridemia on low density lipoprotein particle size. *Metabolism.* 2003; 52:1379-86.
282. Norata GD, Grigore L, Raselli S, et al. Post-prandial endothelial dysfunction in hypertriglyceridemic subjects: molecular mechanisms and gene expression studies. *Atherosclerosis.* 2007;193:321-7.
283. Rasmussen JG, Eschen RB, Aardestrup IV, Dethlefsen C, Griffin BA, Schmidt EB. Flow-mediated vasodilatation: variation and interrelationships with plasma lipids and lipoproteins. *Scand J Clin Lab Invest.* 2008;20:1-5.

284. Nakamura T, Takano H, Umetani K, Kawabata K, Obata JE, Kitta Y, et al. Remnant lipoproteinemia is a risk factor for endothelial vasomotor dysfunction and coronary artery disease in metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2005;181:321-7.
285. Reaven GM. Hypertriglyceridemia: the central feature of síndrome X. *Cardiovasc Risk Fact*. 1996;6:29-35.
286. Olofsson SO, Bore JN. Apolipoprotein B: a clinically important apolipoprotein which assembles atherogenic lipoproteins and promotes the development of atherosclerosis. *J Intern Med*. 2005;258:395-410.
287. Kwiterovich PO Jr. Clinical relevance of the biochemical, metabolic, and genetic factors that influence low-density lipoprotein heterogeneity. *Am J Cardiol*. 2002;90:30i-47i.
288. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32:1345-61.
289. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Almeras N, et al. Hypertriglyceridemic waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation*. 2000;102:179-84.
290. Wyszynski DF, Waterworth DM, Barter PJ, Cohen J, Kesaniemi YA, Mahley RW, et al. Relation between atherogenic dyslipidemia and the Adult Treatment Program-III definition of metabolic syndrome (Genetic Epidemiology of Metabolic Syndrome Project). *Am J Cardiol*. 2005;95:194-8.
291. Cordero A, Laclaustra M, Leon M, Casasnovas JA, Grima A, Luengo E, et al. Comparison of serum lipid values in subjects with and without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol*. 2008;102:424-8.
292. Klein S, Allison D, Heymsfield S, Kelley D, Leibel R, Nonas C and Khan R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention, NAASO, The Obesity Society, the American Society for Nutrition and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr*. 2007; 85:1197-02.
293. Gutiérrez Fisac JL, Guallar Castellón P, León Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev*. 2011. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00964.x.
294. Walldius G, Junger I, Holme I, et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-1, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study); a prospective study. *Lancet*. 2001;358:2026-33.
295. Wald NJ, Law M, Watt HC, Wu T, Bailey A, Johnson AM, et al. apolipoproteins and ischemic heart disease: implications for screening. *Lancet*. 1994;343:75-9.
296. Sniderman AD, Furberg CD, Keech A, Roeters van Lennep J, Frohlich J, Jungner I, et al. Apoproteins versus lipids as indices of coronary risk and as targets for statin therapy: analysis of the evidence. *Lancet*. 2003;361:777-80.
297. Díaz JA, Castro M, Liem A. Utilidad de la medición de la apolipoproteína B en la práctica clínica. *Clin Invest Arterioscl*. 2005;17:142-6.
298. Sniderman AD, Ribalta J, Castro Cabezas M. How should FCHL be defined and how should we think about its metabolic bases? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2001;11:259-73.
299. Veerkamp MJ, De Graaf J, Hendriks JCM, Demacker PNM, Stalenhoef AFH. Nomogram to diagnose familial combined hyperlipidemia on the basis of results of a 5-year follow-up study. *Circulation*. 2004; 109: 2987-92.
300. Contreras F, Lares M, Castro J, Velasco M, Magali L. Determinación del colesterol no-HDL, en pacientes diabéticos e hipertensos. *Archivos venezolanos de farmacología y terapéutica*. 2008;27:76-78.
301. Frost PH, Havel RJ. Rationale for use of non-high density lipoprotein cholesterol rather than low-density lipoprotein cholesterol as a tool for lipoprotein cholesterol screening and assessment of risk and therapy. *Am J Cardiol*. 1998;81:26B-31B.
302. Rywik, S, Manolio, T, Pajak, A, Piotrowski, W, Davis, C, Broda, G, Kawalec, E. Association of lipids and lipoprotein level with total mortality and mortality caused by cardiovascular and

- cancer diseases (Poland and United States Collaborative Study on Cardiovascular Epidemiology). *Am J Cardio*. 1999;84:540-548.
303. Menotti A, Spagnolo A, Scanga M, Dima F. Multivariate prediction of coronary death in a 10 year follow-up of Italian occupational male cohort. *Acta Cardiol*. 1992;47:311-20.
304. Castro J, Lares M y Obregon O. El colesterol no HDL como marcador del riesgo cardiovascular. *Salus Militiae*. 2004;29(1-2):3-6.
305. Pischon T, Girman CJ, Sacks FM, Rifai N, Stampfer MJ, Rimm EB. Non-high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein B in the prediction of coronary heart disease in men. *Circulation*. 2005;112:3375-83.
306. Parish S, Offer A, Clarke R, Hopewell JC, Hill MR, Otvos JD, et al. Lipids and lipoproteins and risk of different vascular events in the MRC/BHF Heart Protection Study. *Circulation*. 2012;125:2469-78.
307. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32:1345-61.
308. Boronat M, Varillas VF, Saavedra P, Suárez V, Bosch E, Carrillo A, et al. Diabetes Mellitus and impaired glucosa regulation in the Canary Islands (Spain): prevalence and associated factors in the adult population of Telde, Gran Canaria. *Diabet Med*. 2006;23:148-55.
309. De Pablos Velasco PL, Martínez Martín FJ, Rodríguez Pérez F, Ania BJ, Losada A, Betancor P. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose intolerance in a Canarian Caucasian population-comparison of the 1997 ADA and the 1985 WHO criteria. The Guia Study. *Diabet Med*. 2001;18:235-41.
310. Whelton PK. Epidemiology of hypertension. *Lancet*. 1994; 344: 101-6
311. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA*. 1996; 275: 1571-6.
312. Stytkowski PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB, et al. Secular trends in long-term sustained hypertension, long-term treatment and cardiovascular mortality. The Framingham Heart Study 1950 to 1990. *Circulation* 1996; 93:697-703.
313. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión*. 2005;22:353-62.
314. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-9.
315. Grima Serrano A, León Latre M, Ordóñez Rubio B. El síndrome metabólico como factor de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2005;5:16-20.
316. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K; DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066-76.
317. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Rodríguez Benjumeda LM, Anía Lafuente B, Brito Díaz B, et al. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje del gasto energético. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:244-50.
318. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol* (1985). 2005;99:1193-204.
319. Sherman SE, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB. Comparison of past versus recent physical activity in the prevention of premature death and coronary artery disease. *Am Heart J*. 1999;138:900-7.
320. Pang MY, Eng JJ, McKay HA. Reduced hip bone mineral density is related to physical fitness and leg lean mass in ambulatory individuals with chronic stroke. *Osteoporos Int*. 2005;16:1769-79.
321. Thune I, Furberg AS. Physical activity and cancer risk: dose-response and cancer, all sites and site-specific. *Med Sci Sports Exerc*. 2001;33:530-50.
322. Guallar Castellón P, Santa Olalla Peralta P, Banegas JR, López E, Rodríguez-Artalejo F. Actividad física y calidad de vida de la población adulta mayor en España. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:606-10.
323. Trolle Lagerros Y, Mucci LA, Kumle M, Braaten T, Weiderpass E, Hsieh CC, et al. Physical activity as a determinant of mortality in women. *Epidemiology*. 2005;16:780-5.

324. Laaksonen DE, Lakka HM, Salonen JT, Niskanen LK, Rauramaa R, Lakka TA. Low levels of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness predict development of the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2002;25:1612-8.
325. Ekelund U, Brage S, Franks PW, Hennings S, Emms S, Wareham NJ. Physical activity energy expenditure predicts progression towards the metabolic syndrome independently of aerobic fitness in middle-aged healthy Caucasians: the Medical Research Council Ely Study. *Diabetes Care*. 2005;28:1195-200.
326. Varo JJ, Martínez González MA, De Irala Estévez J, Kearney J, Gibney M, Martínez JA. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int J Epidemiol*. 2003;32:138-46.
327. Gal DL, Santos AC, Barros H. Leisure-time versus full-day energy expenditure: a cross-sectional study of sedentarism in a Portuguese urban population. *BMC Public Health*. 2005;5:16.
328. Pardell H, Saltó E, Salleras L. Manual de diagnóstico y tratamiento del tabaquismo. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996.p.45-71.
329. Serra Majem LI, Ribas L, Garcia A, Perez Rodriguez C, Aranceta J. Nutrient adequacy and Mediterranean diet in Spanish school children and adolescents. *European Eur J Clin Nutr*. 2003; 57:S35-S39.
330. Martínez González MA, De la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, Basterra-Gostari FJ, Vazquez Z, Benito S et al. Adherence to Mediterranean diet and risk developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2008. 336:1348-135
331. Trichopoulos A, Barmia C, Trichopoulos D. Mediterranean diet and survival among patients with coronary heart disease in Greece. *Arch Intern Med*. 2005; 165(8):929-935.
332. Martínez González MA, Corella D, Salas-Salvado J, Ros E, Covas MI, Fiol M et al. Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012; 41(2):377-385.
333. Keys AB. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, Mass: Harvard University Press; 1980.
334. Serra Majem LI, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, Garcia A, Perez Rodriguez C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KidMed, Mediterranean Diet Quality Index in children and adolescent. *PHN*. 2004; 7:931-935.
335. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini JF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008; 337:a1344, doi:10.1136/bmj.a1344.
336. Sofi F, Abbate R, Franco G, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2010;92:1189-1196.
337. Fernández Solà J. Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2005;22:117-32.
338. Molina PE, McClain C, Valla D, Guidot D, Diehl AM, Lang CH, et al. Molecular pathology and clinical aspects of alcohol-induced tissue injury. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002;26:120-8.
339. Estruch R. Efectos cardiovasculares del alcohol. *Med Clin (Bar)*. 1995;105:628-35.4.
340. Urbano-Márquez A, Estruch R, Navarro-López F, Grau JM, Mont L, Rubin E. The effects of alcoholism in skeletal and cardiac muscle. *New Engl J Med*. 1999;320:409-15.
341. Rubin E, Thomas AP. Effects of alcohol on the heart and cardiovascular system. En: Mendelson JH, Mello NK, editors. Medical diagnosis and treatment of alcoholism. New York: Mc Graw-Hill; 1992. p. 263-87.
342. Editorial Committee. Farber-Wilson J, editor. Current Clinical Issues: should doctors prescribe alcohol to adults? *Ann Intern Med*. 2003;139:711-4.
343. Freedman JE, Parker C, Li L, Perlman JA, Frei B, Ivanov V, et al. Select flavonoids and whole juice from purple grapes inhibit platelet function and enhanced nitric oxide release. *Circulation*. 2001;103:2792-8.
344. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al and the INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005; 366:1640-9.
345. Wilson PWF, D'Agostinho RB, Levy D, Belanger AM, Silbershartz A, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998; 97: 1837-47.
346. Costa-Font J, Gil J. Obesity and the incidence of chronic diseases in Spain: a seemingly unrelated probit approach. *Econ Hum Biol*. 2005; 3 (2): 188-214.

347. Cercato C, Mancini MC, Arguelli AMC, Passos Q, Villares SMF, Halpern A. Systemic hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of a Brazilian population. *Rev Hosp Clin*. 2004; 59 (3): 113-8.
348. Must A. Morbidity and mortality associated with elevated body weight in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:445-47.
349. Barja S, Arteaga A, Acosta AM, Hodgson MI. Resistencia insulínica y otras expresiones del síndrome metabólico en niños obesos chilenos. *Rev Med Chile* 2003; 131:259-68.
350. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child* 2005; 90: 10-14.
351. Sentí M, Masía R, Pena A, Elosua R, Aubó C, Bosch M, *et al.* "Determinantes antropométricos y dietéticos de la concentración sérica del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad en un estudio de base poblacional. El estudio REGICOR". *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 979-987.
352. Parreño Tipián JM, Gutiérrez Paredes E. Colesterol y triglicéridos y su relación con el índice de masa corporal en pacientes adultos en Lima Metropolitana. *Revista de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*. 2010; 59-74.
353. Ugwuja EI, Ogbonna NC, Nwibo AN, Onimawo IA. Overweight and obesity, lipid profile and atherogenic indices among civil servants in Abakaliki, South Eastern Nigeria. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2013;3:13-18.
354. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the national health and nutrition examination survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg*. 2008;207:928-34.
355. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, *et al.* Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidaemia. *Obes Res*. 2008;8:605-19.
356. Lemos-Santos MGF, Valente JG, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri R. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictor of serum concentration of lipids in Brazilian men. *Nutrition*. 2004; 20: 857-62.
357. Gus M, Moreira MP, Gleisener LM, Moraes RS, Fuchs FD. Associação entre diferentes indicadores de obesidade e prevalência de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 70 (2): 111-4.
358. Corrêa FHS, Taboada GF, Andrade RMA Jr, Faria AM, Clemente ELS, Fuks AG, *et al.* Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003; 47: 62-8.
359. Bertomeu González V, Núñez Pernas D, Bertomeu Martínez V. Hipertensión arterial y dislipemia asociadas a diabetes mellitus. Papel de los PPAR. Enfoque terapéutico. *Rev Esp Cardiol*. 2007;7:20H-8H.
360. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414:799-806.
361. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res*. 2002;10:97S-104S.
362. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263:2893-8.
363. Turner RC, Millns H, Neill HAW, Stratton IM, Matthews DR, Holman RR, for the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23). *BMJ*. 1998;316:823—8.
364. Pérez A, González Blanco C, Hernández Presa MA, Chaves J. Estrategia de tratamiento de la dislipemia y consecución de objetivos en la población española con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:283-290.
365. Gardner CD, Fortmann SP, Krauss RM. Association of small low-density lipoprotein particles with the incidence of coronary artery disease in men and women. *JAMA*. 1996;276:875-81.
366. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
367. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, *et al.*, on behalf of the CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with

- atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:685-96.
368. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, Johnstone DE, Timmis G, Mitchell J, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med*. 1998;129:681-9.
369. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moyé LA, Howard BV, Howard VJ, et al. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the Cholesterol and recurrent Events (CARE) trial. The Care Investigators. *Circulation*. 1998;98:2513-9.
370. Brown BG, Zhao XQ, Chait A, Fisher LD, Cheung MC, Morse JS, et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. *N Engl J Med*. 2001;345:1583-92.
371. Taylor AJ, Kent SM, Flaherty PJ, Coyle LC, Markwood TT, Vernalis MN. ARBITER: Arterial Biology for the investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation*. 2002;106:2055-60.
372. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind placebo-controlled study of extended release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation*. 2004;110:3512-7.
373. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:410-8.
374. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849-61.
375. Jeppesen J, Hein HO, Suadicani P, Gyntelberg F. Relation of high TG-low HDL cholesterol and LDL cholesterol to the incidence of ischemic heart disease: an 8-year follow-up in the Copenhagen Male Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:1114-20.
376. Cía Gómez P. Dislipemias e hipertensión arterial: asociación o coincidencia. *Med Clin (Barc)*. 2005;125:800.
377. González Villalpando C, Stern MP, Haffner SM, González Villalpando ME, Gaskill S, Rivera Martínez D. Prevalence of hypertension in a Mexican population according to the Sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *J Cardiovasc Risk*. 1999;6:177-81.
378. Stiefel P, Montilla C, García Morillo S, Pamies E, Miranda ML, Villar J. Prevalencia de dislipemia y de sus distintos fenotipos en la hipertensión arterial esencial de comienzo reciente. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:52-4.
379. Castelli WP, Anderson K. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham study. A population at risk. *Am J Med*. 1986;80:23-32.
380. Assman G, Schulte H. The prospective cardiovascular Munster (PROCAM study): prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J*. 1988;116:1713-24.
381. Aranda P, Aranda JM, Carmona J, Núñez D. Relaciones entre colesterol y presión en el estudio Málaga 86. *Rev Clin Esp*. 1990;187:13-7.
382. Marín A, Cía P, Adán F, Martínez-Berganza A, Sampérez MP, Rivas M et al. Perfil clínico y metabólico en hipertensión remitidos a una Unidad de Hipertensión. *Ann Med Intern (Madrid)*. 1992;9:23.
383. Bønaa KH, Thelle DS. Association between blood pressure and serum lipids in a population. The Tromsø Study. *Circulation*. 1991;83:1305-14.
384. Lind L, Berne C, Lithell H. Prevalence of insulin resistance in essential hypertension. *J Hypertens*. 1995;13:1457-62.
385. Hayakawa H, Raij L. Relationship between hypercholesterolaemia, endothelial dysfunction and hypertension. *J Hypertens*. 1999;17:611-9.
386. Velayos R, Suárez C. Hipertensión y dislipemia. *Hipertensión*. 2001;18:418-28.

387. Conthe P, Gómez Fernández P, De Álvaro F, Fernández Pérez C, González Esteban J, Cea Calvo L. Investigadores del estudio RICARHD. Colesterol HDL y enfermedad cardiovascular en una población con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. Estudio RICARHD. *Rev Clin Esp*. 2009;209:227-33.
388. Maiz A. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín de la escuela de medicina*. 2005;30:25-30.
389. Bonora E, Kiechl S, Willeit J et al. Metabolic syndrome: epidemiology and more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27: 1283-9.
390. Batista de Maulaz Chalfun M, Gomes de Souza Vale R, De Sá Rego Fortes M. Perfil lipídico de adultos sedentarios en función del nivel de fuerza muscular. *Fit Perf J*. 2008;7:16-19.
391. Ceschini FL, Figueira Júnior A. Nível de atividade física de adolescentes durante o ensino médio. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2006;7:32-8.
392. Prado ES, Dantas EHM. Efeitos dos exercícios físicos aeróbicos e de força nas lipoproteínas HDL, LDL, e lipoproteína (a). *Arq Bras Cardiol*. 2002;79:429-33.
393. Vacanti LJ, Vieira NW, Lima EMO, Calderaro D, Caramelli B. Síndrome metabólica secundária. *Rev Soc Cardiol*. 2004;14:636-45.
394. Després JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. Distribution et métabolisme des masses grasses. *Diabetes Metab*. 2001;27:209-14.
395. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.
396. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schimidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care*. 2005;28:385-90.
397. Klein SBLE, Bray GA, Blair S, Allison DB, Pi-Sunyer X, Hong Y, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2004;110:2952-67.
398. Durstine JL, Grandjean PW, Davis PG, Ferguson MA, Alderson NL, Dubose KD. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*. 2001;31:1033-62.
399. Goldberg L, Elliot DLR, Schutz W, Kloster FE. Changes in lipid and lipoprotein levels after weight training. *JAMA*. 1984;252:504-6.
400. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation*. 2004;109:1371-8.
401. Fusté J, Rué M. Variabilidad en las actividades preventivas en los equipos de atención primaria de Cataluña. Aplicación del análisis de niveles múltiples. *Gac Sanit*. 2001;15:118-27.
402. Rodríguez Artalejo F, López García E, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas Banegas JR, Lafuente Urdinguio PJ, Domínguez Rojas V. Changes in the prevalence of overweight and obesity and their risk factors in Spain, 1987-1997. *Prev Med*. 2002;34:72-81.
403. Varo JJ, Martínez-González MA, De Irala-Estevez J, Kearney J, Gibney M, Martínez JA. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int J Epidemiol*. 2003;32:138-46.
404. González B. El sedentarismo, las personas y su contexto. *Gac Sanit*. 2005;19:421-3.
405. León-Latre M, Moreno-Franco B, Andrés-Esteban E, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, et al. Sedentary lifestyle and its relation to cardiovascular risk factors, insulin resistance and inflammatory profile. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:449-55.
406. Palacios-Ceña D, Alonso-Blanco C, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Carrasco-Garrido P, Pileño-Martínez E, et al. Time trends in leisure time physical activity and physical fitness in elderly people: 20 year follow-up of the Spanish population national health survey (1987-2006). *BMC Public Health*. 2011;11:799.
407. Whig J, Singh CB, Soni GL, Bansal AK. Serum lipids and lipoprotein profiles of cigarette smokers and passive smokers. *Indian J Med Res*. 1992;96:282-287.
408. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking-cessation intervention on 14.5- year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med*. 2005;142:233-239.

409. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*. 2003;107:1514-1519.
410. Ikonomidis I, Lekakis J, Vamvakou G, Andreotti F, Nihoyannopoulos P. Cigarette smoking is associated with increased circulating proinflammatory and procoagulant markers in patients with chronic coronary artery disease: effects of aspirin treatment. *Am Heart J*. 2005;149:832-839.
411. Marín F, Prada M. Relación del tabaquismo como factor de riesgo para el tipo de evento coronario agudo (IAM vs angina inestable) en 1,592 pacientes. *Rev Colomb Cardiol*. 2003;10:391-399.
412. Manson JE, Ajani UA, Liu S, Nathan DM, Hennekens CH. A prospective study of cigarette smoking and the incidence of diabetes mellitus among US male physicians. *Am J Med*. 2000;109:538-42.
413. Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 2001;30:540-6.
414. Uchimoto S, Tsumura K, Hayashi T, Suematsu C, Endo G, Fujii S, et al. Impact of cigarette smoking on the incidence of Type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med*. 1999;16:951-5.
415. Smith U. Smoking elicits the insulin resistance syndrome: new aspects of the harmful effect of smoking. *J Intern Med*. 1995;237:435-7.
416. Reaven G, Tsao PS. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1044-7.
417. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. *Arterioscler Thromb*. 1994;14:1946-50.
418. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest*. 1997;27:450-6.
419. Assali AR, Beigel Y, Schreiber R, Shafer Z, Fainaru M. Weight gain and insulin resistance during nicotine replacement therapy. *Clin Cardiol*. 1999;22: 357-60.
420. Wareham NJ, Ness EM, Byrne CD, Cox BD, Day NE, Hales CN. Cigarette smoking is not associated with hyperinsulinemia: evidence against a causal relationship between smoking and insulin resistance. *Metabolism*. 1996;45:1551-6.
421. Simon JA, Seeley DG, Lipschutz RC, Vittinghoff E, Browner WS. The relation of smoking to waist-to-hip ratio and diabetes mellitus among elderly women. *Prev Med*. 1997;26: 639-44.
422. Henkin L, Zaccaro D, Haffner S, Karter A, Rewers M, Sholinsky P, et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Ann Epidemiol*. 1999;9:290-6.
423. Martín Timón I, Secades I, Botella Carretero JI. El tabaquismo, la obesidad y la distribución de la grasa corporal se asocian de manera independiente con la resistencia a la insulina y con otros factores de riesgo cardiovascular. *Rev Clin Esp*. 2007;207:107-11.
424. Patiño-Alonso MC, Recio-Rodríguez JI, Belio JF, Colominas-Garrido R, Lema-Bartolomé J, Arranz AG, et al. Factors associated with adherence to the Mediterranean diet in the adult population. *J Acad Nutri Diet*. 2014;14:583-9.
425. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;386:1279-90.
426. Haskell WL, Camargo C Jr, Williams PT, Vranizan KM, Krauss RM, Lindgren FT et al. The effect of cessation and resumption of moderate alcohol intake on serum high-density-lipoprotein subfractions. *N Engl J Med*. 1984;310:805-10.
427. Välimäki M, Taskinen MR, Ylikahri R, Roine R, Kuusi T, Nikkilä EA. Comparison of the effects of two different doses of alcohol on serum lipoproteins, HDL-subfractions and apolipoproteins A-I and A-II: a controlled study. *Eur J Clin Invest*. 1988;18:472-80.
428. Savolainen MJ, Hannuksela M, Seppänen S, Kervinen K, Kesäniemi YA. Increased high-density lipoprotein cholesterol concentration in alcoholics is related to low cholesteryl ester transfer protein activity. *Eur J Clin Invest*. 1990;20:593-9.
429. Hannuksela M, Marcel YL, Kesäniemi YA, Savolainen MJ. Reduction in the concentration and activity of plasma cholesteryl ester transfer protein by alcohol. *J Lipid Res*. 1992;33:737-44.

430. Hirano K, Matsuzawa Y, Sakai N, Hiraoka H, Nozaki S, Funahashi T et al. Polydisperse low-density lipoproteins in hyperalpha lipoproteinemic chronic alcohol drinkers in association with marked reduction of cholesteryl ester transfer protein activity. *Metabolism*. 1992;41:1313-8.
431. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley SB et al. Alcohol and blood lipids. The Cooperative Phenotyping Study. *Lancet*. 1977;2:153-5.
432. Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet*. 1993;341:454-7.
433. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *Br Med J*. 1999; 319:1523-28.
434. Duhamel G, Nalpas B, Goldstein S, Laplaud PM, Berthelot P, Chapman MJ. Plasma lipoprotein and apolipoprotein profile in alcoholic patients with and without liver disease: on the relative roles of alcohol and liver injury. *Hepatology*. 1984;4:577-85.
435. Camps J, Pizarro I, Prats E, Laville A, Turner PR, Masana L, et al. Plasma lipoprotein alterations in patients with chronic hepatocellular liver disease resulting from alcohol abuse: effects of alcohol intake cessation. *J Hepatol*. 1994;21:704-9.
436. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Alcohol intake and insulin levels. The Normative Aging study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:909-16.
437. Nasiff-Hadad A, Giral P, Bruckert E. Efectos del alcohol sobre las lipoproteínas. *Rev Cubana Med*. 1997;36:51-60.
438. Marmot MG, Rose G, Shipley MJ, et al. Alcohol and mortality: a U-shape curve. *Lancet*. 1981;1:580-3.
439. Marrugat J, Fernández E. Monitorización epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares en España y estrategias preventivas. Sociedad Española de Epidemiología. Madrid: EMISA; 2005.
440. Marrugat J, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Vanaclocha H, Segura A, Fiol M, Moreno-Iribas C et al. Regional variability in population acute myocardial infarction cumulative incidence and mortality rates in Spain 1997 and 1998. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:831-9.
441. 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. REGICOR Investigators. *Int J Epidemiol*. 1998;27:599-604.
442. Tunstall-Pedoe H, Kuulasma K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, for the WHO MONICA Project. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 years results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
443. Tomás L, Varas C, Pérez I, Puig, Balaguer Vintró I. Factores de riesgo y morbimortalidad coronaria en una cohorte laboral mediterránea seguida durante 28 años. Estudio de Manresa. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1146-54.
444. Marín A, Bárcena M, Fustero MV, Tisaire J, Cucalón JM, González JS, et al. Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y cardiopatía isquémica en un país mediterráneo. *Clin Drug Invest*. 2002;22:241-51.
445. Gutiérrez Fuentes JA, Gómez-Jerique J, Gómez de la Cámara A, Rubio MA, García Hernández A, Arístegui I. Dieta y riesgo cardiovascular en España (DRECE II). Descripción de la evolución del perfil cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2000;115:726-9.
446. Marrugat J, Sala J, Manresa JM, Gil M, Elosua R, Pérez G, et al. Acute myocardial infarction population incidence and in-hospital management factors associated to 28-day case-fatality in the 65 year and older. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:231-37.
447. Fox K, García MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
448. Gil M, Marrugat J, Sala J, Masiá R, Elosúa R, Rohlfz I, y los investigadores del estudio REGICOR. Tendencias en la incidencia y letalidad de infarto agudo de miocardio en Gerona entre 1990 y 1997. *Gac Sanit*. 2000;81.
449. Arós F, Cuñat J, Loma-Osorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez J, López Bescós L, Ancillo P, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:1165-73.

450. Cabadés A, Echanove I, Cebrián J, Cardona J, Valls F, Parra V, et al. Características, manejo y pronóstico del paciente con infarto agudo de miocardio en la Comunidad Valenciana en 1995: resultados del registro PRIMVAC (Proyecto de registro de infarto agudo de miocardio de Valencia, Alicante y Castellón). *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:123-33.
451. Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Colmenero Ruiz M, Barranco Ruiz M, Pola Gallego de Guzmán MD, et al. Análisis de los retrasos en el tratamiento del síndrome coronario agudo. Datos del Registro ARIAM. *Med Intensiva*. 1999;23:280-7.
452. Marrugat J, Sala J, Masiá R, Pavesi M, Sanz J, Valle V, et al. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA*. 1998;280:1405-9.
453. De Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, de Teresa E, de Oya M, Carrasco JL, et al. La prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Estudio PREVESE. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:406-15.
454. Freire Castroseiros E, Muñiz García J, Castro Beiras A, por el grupo de trabajo del estudio RIGA. Análisis del uso adecuado de los bloqueadores beta en el postinfarto. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:1277-82.
455. Peraire M, Martín-Baranera M, Pallarés C; Grupo GESIR-5. Impacto de la trombólisis sobre la supervivencia a corto y largo plazo de una cohorte de pacientes con infarto agudo de miocardio atendidos de forma consecutiva en todos los hospitales de una región sanitaria. Estudio GESIR-5. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54:150-8.
456. Bermejo J, López de Sá E, López-Sendón JL, Pavón P, García-Morán E, Bethencourt A, Bosch X, et al. Angina inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del Registro PEPA. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:1564-72.
457. Cabrera de León A, Domínguez Coello S, Almeida González D, Brito Díaz B, Del Castillo Rodríguez JC, González Hernández A, et al. Impaired fasting glucose, ancestry and waist-to-height ratio: main predictors of diabetes in the Canary Islands. *Diabetic Medicine*. 2012; 29: 399-03.

SIGLAS

ADA: American Diabetes Association.

AHA: American Heart Association.

AMPA: automedición ambulatoria de presión arterial.

Apo B, Apo C: apoproteína B, apoproteína C.

AVAD: años de vida perdidos ajustados por discapacidad.

cHDL: lipoproteínas de alta intensidad (high-density lipoproteins).

cLDL: lipoproteínas de baja densidad (low-density lipoproteins).

CMV: citomegalovirus.

CO₂: dióxido de carbono.

CT: colesterol total.

DM: diabetes mellitus

EAC: enfermedad arterial coronaria.

E.E.U.U.: Estados Unidos de América.

EVA: enfermedad vascular aterosclerótica ó enfermedad cardiovascular.

ECV: enfermedad cardiovascular ó enfermedad vascular aterosclerótica.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular.

GGT: gammaglutamiltranspeptidasa

HbA1c: hemoglobina glicosilada.

HMG Co A: hidroximetilglutaril CoA

HOMA, índice: homeostasis model assessment.

HTA: hipertensión arterial.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IDF: Federación Internacional de Diabetes.

IDL: lipoproteínas de densidad intermedia (intermediate-density lipoproteins).

IMC: índice de masa corporal.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

LCAT: lecitina colesterol aciltransferasa.

Lp(a): lipoproteína (a).

MAPA: monitorización ambulatoria de la presión arterial.

NCEP-ATP III: Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adult Treatment Panel III.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PA: presión arterial.

PAS: presión arterial sistólica.

PAD: presión arterial diastólica.

PAPPS: programa de actividades preventivas y de promoción de la salud.

PCR: proteína C reactiva.

RCV: riesgo cardiovascular.

RI: resistencia a la insulina, insulinresistencia.

SEC: Sociedad Española de Cardiología.

SM: síndrome metabólico.

TG: triglicéridos.

TSH: tirotropina.

VHS: Virus herpes simple.

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad (very low-density lipoproteins).

VSG: velocidad de sedimentación globular.

