



ORIGINAL

Factores asociados al riesgo cardiovascular y enfermedad cardiovascular y renal en el estudio IBERICAN (Identificación de la poBlación Española de Rlesgo CArdiovascular y reNal): resultados definitivos

S. Cinza-Sanjurjo^a, R.M. Micó-Pérez^b, S. Velilla-Zancada^c, M.A. Prieto-Díaz^{d,*}, G.C. Rodríguez-Roca^e, A. Barquilla García^f, J. Polo García^g, V. Martín Sánchez^h y J.L. Llisterri Caroⁱ, en representación de los investigadores del estudio IBERICAN¹

^a Centro de Salud de Porto do Son, AS Santiago de Compostela, Porto do Son, A Coruña, España

^b Centro de Salud de Fontanars dels Alforins, EAP Ontinyent, Fontanars dels Alforins, Valencia, España

^c Centro de Salud Joaquín Elizalde, Logroño, España

^d Centro de Salud Vallobín-La Florida, Oviedo, España

^e Centro de Salud de Puebla de Montalbán, La Puebla de Montalbán, Toledo, España

^f Centro de Salud de Trujillo, Trujillo, Cáceres, España

^g Centro de Salud Casar de Cáceres, Casar de Cáceres, Cáceres, España

^h Instituto de Biomedicina (BIOMED), Universidad de León, Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), León, España

ⁱ Fundación Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, Semergen, Madrid, España

Recibido el 10 de junio de 2019; aceptado el 27 de junio de 2020

Disponible en Internet el 30 de agosto de 2020

PALABRAS CLAVE

Enfermedad cardiovascular;
Factores de riesgo cardiovascular;
Riesgo cardiovascular

Resumen

Objetivo: Analizar la prevalencia en práctica clínica de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la enfermedad cardiovascular (ECV), así como su relación causal, en la visita de inclusión.

Material y métodos: Análisis transversal de la visita de inclusión de los 8.066 pacientes de 18 a 85 años de edad incluidos en el estudio IBERICAN. Se analizó la información socio-demográfica, los antecedentes personales y familiares, y la prevalencia de FRCV, de ECV y de enfermedad renal. Se ha realizado un análisis multivariante, mediante regresión logística que incluía la variable comunidad autónoma como variable de efectos aleatorios, para analizar el impacto de determinadas variables en el desarrollo de cada FRCV, síndrome metabólico, lesión de orden subclínica (LOS), enfermedad renal y ECV.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maprietodiaz@telefonica.net (M.A. Prieto-Díaz).

¹ El listado de investigadores del estudio IBERICAN se muestra en el [Anexo 1](#).

Resultados: La dislipemia fue 2,4 veces más frecuente en diabéticos y se incrementó el riesgo un 59% en hipertensos. La hipertensión arterial fue dos veces más frecuente en diabéticos y se incrementó un 94% en hiperuricémicos y un 62,1% en dislipémicos. La diabetes mellitus fue 2,5 veces mayor en dislipémicos y 2,2 veces mayor en hipertensos. La ECV fue cuatro veces más frecuente en pacientes con antecedentes familiares, y se incrementó un 90,8% el riesgo en mujeres y un 53,8% en pacientes con enfermedad renal.

Conclusiones: La población española asistida en atención primaria (AP) que ha sido analizada en el estudio IBERICAN presenta una elevada prevalencia de FRCV y ECV establecida, lo que le confiere un elevado RCV. El análisis multivariante realizado muestra una estrecha relación causal entre los FRCV entre sí y con la enfermedad renal y la ECV.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiovascular disease;
Cardiovascular risk factors;
Cardiovascular risk

Factors associated with cardiovascular risk and cardiovascular and renal disease in the IBERICAN study: Final results

Abstract

Objective: To analyse the prevalence in clinical practice of cardiovascular risk factors (CVRF) and cardiovascular disease (CVD), as well as their causal relationship, in the study inclusion visit.

Material and methods: Cross-sectional analysis of the study inclusion visit of 8,066 patients of 18 to 85 years of age included in the IBERICAN study. By reviewing the medical history, analytics and medical visits, the patient's physician has collected socio-demographic information, personal and family history and prevalence of CVRF and CVD and renal disease. A multivariate analysis was carried out using a logistic regression that included the autonomous region variable as a random effect variable, in order to analyse the impact of certain variables on the development of each CVRF, metabolic syndrome, subclinical organ damage, renal disease, and CVD.

Results: Dyslipidaemia was 2.4 times more frequent in diabetics, and the risk was increased by 59% in hypertensive patients. Arterial hypertension was twice as frequent in diabetics, and increased 94% in hyperuricaemic patients and 62.1% in dyslipidaemia patients. Diabetes mellitus was 2.5 times higher in dyslipidaemia patients, and 2.2 times higher in hypertensive patients. CVD was four times more frequent in patients with a family history, and the risk in women was increased by 90.8% and by 53.8% in patients with renal disease.

Conclusions: The Spanish population seen in Primary Care that were analysed in the IBERICAN study had a high prevalence of CVRF and CVD, which gives it a high CVR. The multivariate analysis performed shows a close causal relationship between the CVRF with each other, and with renal disease and CVD.

© 2020 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) representa la principal causa de mortalidad y de años de vida ajustados por discapacidad tanto en España¹ como en los países de la Unión Europea^{2,3}.

Los amplios conocimientos sobre el continuum de la ECV han permitido implantar programas de prevención y control que, modificando los estilos de vida, actuando sobre los factores de riesgo y mejorando la asistencia clínica, en especial en la fase aguda de la ECV, han propiciado un descenso en las tasas de mortalidad estandarizadas en las últimas décadas, tanto en nuestro país⁴ como en los de nuestro entorno⁵. Sin embargo, la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) no se ha reducido,

muy al contrario, ha seguido incrementándose en nuestro país. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud (ENS) de 2017, la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), de hipercolesterolemia, de diabetes mellitus (DM), de obesidad y de sobrepeso alcanza el 19,8, el 17,9, el 7,8, el 17 y el 37,5%, respectivamente⁵. Asimismo, la prevalencia de la ECV aumenta igualmente como consecuencia de la mayor esperanza de vida y de la reducción de la letalidad, lo que genera un impacto sociosanitario importante en los sistemas públicos de salud⁶.

La prevención y el tratamiento de la ECV son actividades propias de la atención primaria (AP) mediante la identificación de los factores de riesgo, su estratificación y su tratamiento, la detección de la lesión de órganos diana y el tratamiento compartido en la fase crónica. Es por ello

muy importante tener el conocimiento más amplio posible sobre el continuum cardiovascular en la población atendida.

Son múltiples los estudios epidemiológicos existentes, con especial referencia al primigenio de Framingham, que ha aportado una robusta información sobre el desarrollo de las ECV. Sin embargo, tanto los resultados de la cohorte de Framingham como los de otros estudios están desarrollados en poblaciones con algunas características diferentes a las de la población española atendida en AP, por lo que no son necesariamente extrapolables en su totalidad. En consecuencia, el conocimiento y análisis en el tiempo de todos los estadios del continuum cardiovascular, como son los FRCV, la lesión subclínica de órganos diana (LOS) y la ECV establecida⁷, nos permitirá un mejor abordaje de las estrategias de prevención, control y asistencia a los pacientes desde ese ámbito asistencial. En este contexto surge el estudio IBERICAN (Identificación de la población Española de Riesgo Cardiovascular y renal), un estudio epidemiológico longitudinal en condiciones de práctica clínica desarrollado por la Sociedad Española de Médicos de Familia (SEMERGEN) con el objetivo de conocer la distribución, el desarrollo y la evolución de los diferentes componentes del continuum cardiovascular en la población atendida por AP en España.

En el presente manuscrito se presentan los resultados basales de la cohorte inicial de 8.066 pacientes con el objetivo de conocer y estimar la frecuencia y la distribución de los diferentes componentes del continuum cardiovascular y simultáneamente analizar las asociaciones existentes entre ellos.

Material y métodos

Diseño del estudio

En el presente manuscrito se realiza un estudio descriptivo de los datos basales de la cohorte del estudio IBERICAN, que comprende los datos recogidos en la visita de inclusión de todos los pacientes que la habían completado entre el 1 de abril de 2014 y el 31 de octubre de 2018 (fechas de inicio y finalización de la inclusión de pacientes). Si bien la metodología ha sido descrita previamente⁸, de forma resumida se describe que la muestra incluye a los individuos de ambos性s con edad comprendida entre 18 y 85 años, que cumplían los criterios de inclusión/exclusión y que fueron seleccionados, mediante un muestreo consecutivo no probabilístico de población atendida en consulta, por sus médicos de AP durante el periodo de 5 días laborables a contar desde el primer paciente captado. La información de la visita de inclusión fue incorporada por cada investigador a un cuaderno de recogida de datos electrónico específicamente creado para el estudio. El estudio fue aprobado por el CEIC del hospital Clínico San Carlos de Madrid el 21 de febrero de 2013 (C.P. IBERICAN C.I. 13/047-E) y se desarrolla conforme a las normas de buena práctica clínica. Los pacientes fueron informados y otorgaron el consentimiento por escrito antes de ser incluidos en el estudio.

Variables de análisis

Las variables incluidas en el presente análisis fueron la edad y el sexo, y como variables dicotómicas, el nivel de estudios

(primarios o menos frente a más de primarios), el hábitat (rural frente a urbano o semiurbano), la renta anual (menos de 18.000 euros/año frente a más de 18.000 euros/año), los antecedentes familiares de ECV (sí/no), la adherencia a la dieta mediterránea (elevada vs resto), el sedentarismo (sí/no) y la obesidad (sí/no). Como variables dependientes para el análisis se incluyeron la HTA, la DM, la dislipemia, el síndrome metabólico, la lesión de órgano diana y la ECV, las cuales han sido descritas con detalle previamente⁸. Su descripción puede consultarse en el [anexo 2](#).

Análisis estadístico

Para el análisis de la muestra del estudio las variables cuantitativas se expresaron por medios de medidas de centralización y dispersión ($\text{media} \pm \text{desviación típica}$), distribución de frecuencias para las variables cualitativas y porcentajes para la distribución de las variables en la población. Para la estimación de la asociación entre variables se utilizó el odds ratio con intervalo de confianza al 95% y nivel de significación $p < 0,05$. En el análisis multivariante se siguieron modelos mixtos de regresión logística que incluían las variables dependientes y la variable comunidad autónoma como variable de efectos aleatorios. Se incluyeron en el modelo como variables de ajuste el sexo y la edad, y como variables dicotómicas estudios, hábitat, renta anual, antecedentes familiares de ECV, adherencia a la dieta mediterránea, sedentarismo y obesidad.

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico STATA 15 (StataCorp. 2017. Stata Statistical Software: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC).

Resultados

Se estudió a un total de 8.066 personas (54,5% mujeres) con una edad media de $57,8 \pm 14,8$ años. La población se distribuyó predominantemente en el ámbito urbano (60,1%), estudios primarios (54,6%) y nivel de renta intermedio (56,2%). Las principales características clínicas y epidemiológicas ya han sido publicadas previamente⁸, y para el objetivo de este análisis se pueden observar en la [tabla 1](#).

Factores de riesgo

El 50,3% de los pacientes presentaron dislipemia. El riesgo de presentar dislipemia frente a no tenerla fue más elevado entre la población diabética (OR 2,31; IC 95%: 1,99-2,67; $p < 0,001$). El grupo de pacientes con mayor riesgo de dislipemia fueron los pacientes con DM (2,3 veces más frecuentes). En menor medida la dislipemia fue también más frecuente en los pacientes con HTA, menor nivel de estudios, antecedentes de ECV y mujeres ([tabla 2](#)). Con la edad se observó un incremento de la prevalencia de dislipemia del 4,4% por cada año de edad cumplido ([tabla 2](#)).

El 48,0% de los pacientes de la muestra tenían HTA. Los pacientes obesos tenían mayor riesgo de HTA (OR 2,37; IC 95%: 2,09-2,67; $p < 0,001$), similar a los pacientes diabéticos. El sexo femenino, la enfermedad renal y los antecedentes familiares de ECV precoz (40,6%) mostraron

Tabla 1 Características de la muestra

Datos epidemiológicos	Total	Varón	Mujer
Sexo, %		45,5	54,5
Edad, años	57,8 (14,8)	58,6 (14,3)	57,2 (15,1)
Hábitat no rural	6.579 (81,7%)	2.984 (81,5%)	3.595 (81,8%)
Estudios primarios o menos	5.109 (63,7%)	2.234 (61,7%)	2.875 (65,7%)
Renta anual < 18.000 €	3.417 (42,6%)	1.381 (37,9%)	2.036 (46,6%)
Antecedentes familiares ECV	1.166 (15,8%)	514 (15,2%)	652 (16,2%)
Elevada adherencia DietM	3.855 (48,2%)	1.620 (44,5%)	2.235 (51,35)
Sedentarismo	2.351 (29,3%)	938 (25,7%)	1.413 (32,3%)
Obesidad	2.813 (35,2%)	1.332 (36,6%)	1.481 (33,9%)
HTA	3.860 (48,0%)	1.946 (53,2%)	1.914 (43,6%)
DM	1.623 (20,2%)	900 (24,6%)	723 (16,5%)
Dislipemia	4.044 (50,3%)	1.964 (53,7%)	2.080 (47,4%)
Hiperuricemia	1.126 (16,3%)	596 (18,7%)	530 (14,2%)
Síndrome metabólico	3.212 (39,8%)	1.559 (42,5%)	1.653 (37,6%)
Enfermedad renal	663 (8,4%)	286 (8,0%)	377 (8,8%)
Lesión subclínica de órgano diana	2.052 (25,5%)	1.057 (28,9%)	995 (22,7%)
ECV previa	1.119 (13,9%)	644 (17,6%)	475 (10,8%)

DietM: dieta mediterránea; DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

El sedentarismo se definió como no hacer ejercicio o hacerlo de manera muy ligera. La enfermedad renal se definición como filtrado glomerular, estimado por CKD-EPI, inferior a 60 ml/min.

Las variables cualitativas se muestran como n (%) y las variables cuantitativas como media (DE).

una asociación marginal. Se observó un incremento del 7,1% del riesgo de tener HTA por cada año cumplido ([tabla 2](#)).

El 39,8% de los pacientes cumplían criterios de síndrome metabólico, estando asociado a sexo femenino, sedentarismo, estudios primarios, enfermedad renal y antecedentes familiares de ECV precoz. Además, se observó un 3,4% de incremento del riesgo con cada año de edad cumplido. Por otra parte, la adherencia a la dieta mediterránea redujo el riesgo de síndrome metabólico (OR 0,85; IC 95%: 0,76-0,94; p=0,002) ([tabla 2](#)).

El 20,2% de los pacientes tenían DM, siendo más frecuente en los pacientes dislipémicos (OR 2,44; IC 95%: 2,11-2,82; p<0,001) e hipertensos (OR 2,16; IC 95%: 1,85-2,52; p<0,001). Además, se observó incremento del riesgo de DM en mujeres, obesos y sujetos con menor nivel de estudios. También se observó un 3,3% de incremento del riesgo con cada año de edad cumplido ([tabla 2](#)).

Lesión subclínica de órgano diana

El 25,5% de la muestra presentaba alguna LOS, siendo la microalbuminuria y el filtrado glomerular entre 30 y 60 ml/min las más frecuentes (7,6 y 7,3%, respectivamente). En la población mayor de 65 años un 16,8% tenían una presión del pulso superior a 60 mmHg. Consideradas en su conjunto, la lesión de órgano diana se asoció fundamentalmente con la condición de HTA y DM (OR 1,64 y 1,74, respectivamente; p<0,001; [tabla 3](#)).

Complicaciones cardiovasculares y renales

El 13,9% de la muestra presentaba alguna ECV, siendo la presencia de antecedentes familiares de ECV el factor de mayor riesgo (OR 4,29; IC 95%: 3,64-5,04; p<0,001).

También se observó un mayor riesgo en las mujeres (OR 1,90; IC 95%: 1,65-2,20; p<0,001) y en otros FRCV clásicos, como HTA, DM, dislipemia y enfermedad renal concurrente ([tabla 3](#)). El riesgo de presentar ECV en relación con la edad se estimó en un 4,8% por año ([tabla 3](#)).

Con respecto a la enfermedad renal, la principal asociación se encontró con la hiperuricemia (OR 3,52; IC 95%: 2,84-4,37; p<0,001). En cambio, el riesgo para los hipertensos y diabéticos fue moderado (OR 1,83 y 1,43, respectivamente). Cada año de edad cumplido se asoció con un incremento del riesgo de enfermedad renal del 9,0% ([tabla 3](#)).

Discusión

El análisis de los resultados de la muestra del estudio IBERICAN nos proporciona una visión realista del perfil del continuum cardiovascular de los pacientes atendidos en el ámbito de la AP en España. La frecuencia de los factores de riesgo clásicos en la población de estudio se acerca al 50% para la HTA y la dislipemia y al 20% para la DM, lo que significa un amplio campo de prevención y tratamiento de estos factores de riesgo. Es relevante asimismo que hasta un 25% de la muestra tenía LOS, siendo fundamental su detección precoz y tratamiento más intensivo. Más relevante aún son los resultados que nos muestran la importante asociación y agregación de los FRCV entre sí y con la ECV y la enfermedad renal, factor fundamental que debe ser tenido en cuenta por los médicos de AP.

La frecuencia de los factores de riesgo del estudio IBERICAN puede diferir con otros estudios epidemiológicos en función del tipo de población seleccionada, influyendo la edad, la distribución por género, el nivel educativo y de renta y los criterios de valoración de las diferentes variables,

Tabla 2 Regresión lineal de la relación existente entre diferentes variables y factores de riesgo cardiovascular

Variable	Dislipemia			Hipertensión arterial			Síndrome metabólico			Diabetes mellitus		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad	1,044	1,039-1,048	< 0,001	1,071	1,065-1,076	< 0,001	1,034	1,029-1,038	< 0,001	1,033	1,027-1,040	< 0,001
Mujer	1,144	1,027-1,275	0,014	1,402	1,248-1,575	< 0,001	1,336	1,204-1,483	< 0,001	1,764	1,545-2,015	< 0,001
Estudios primarios o inferior	1,140	1,007-1,290	0,037	1,217	1,066-1,390	0,004	1,611	1,426-1,819	< 0,001	1,296	1,000-1,528	< 0,01
Hábitat NO rural	1,014	0,873-1,178	0,849	1,120	0,956-1,312	0,160	1,115	0,964-1,289	0,142	1,011	0,839-1,218	0,905
Renta anual < 18.000 €	1,018	0,906-1,143	0,762	0,984	0,868-1,114	0,800	1,091	0,975-1,220	0,126	1,117	0,968-1,288	0,129
Antecedentes familiares de ECV	1,424	1,231-1,648	< 0,001	1,406	1,202-1,644	< 0,001	1,252	1,090-1,439	0,001	0,942	0,790-1,123	0,508
Elevada adherencia a dieta mediterránea	1,017	0,913-1,133	0,747	0,969	0,863-1,088	0,600	0,847	0,762-0,940	0,002	1,010	0,884-1,152	0,882
Sedentario	1,088	0,963-1,230	0,172	1,200	1,052-1,369	0,007	1,753	1,552-1,981	< 0,001	1,093	0,932-1,282	0,273
Obeso	1,081	0,964-1,213	0,181	2,368	2,097-2,674	< 0,001				1,758	1,538-2,008	< 0,001
HTA	1,660	1,475-1,868	< 0,001							2,160	1,854-2,517	< 0,001
DM	2,309	1,996-2,672	< 0,001	2,035	1,748-2,369	< 0,001						
Dislipemia				1,695	1,506-1,907	< 0,001				2,443	2,113-2,824	< 0,001
Enfermedad renal	0,959	0,781-1,177	0,693	1,837	1,445-2,335	< 0,001	1,379	1,143-1,665	0,001	1,295	1,057-1,587	0,012

DM: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 3 Regresión lineal de la relación existente entre diferentes variables y lesión de órgano diana subclínica, enfermedad renal y enfermedad cardiovascular

Variable	Lesión de órgano diana subclínica			Enfermedad renal			Enfermedad cardiovascular		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Edad	1,089	1,082-1,096	< 0,001	1,090	1,079-1,102	< 0,001	1,048	1,041-1,055	< 0,001
Mujer	1,367	1,203-1,554	< 0,001	0,865	0,716-1,043	0,130	1,899	1,646-2,191	< 0,001
Estudios primarios o inferior	1,088	0,930-1,274	0,288	0,857	0,673-1,090	0,209	0,906	0,764-1,074	0,258
Hábitat NO rural	1,000	0,840-1,191	0,996	1,326	1,024-1,716	0,032	1,095	0,903-1,327	0,354
Renta anual < 18.000€	1,192	1,038-1,367	0,012	1,363	1,113-1,670	0,003	1,331	1,144-1,548	< 0,001
Antecedentes familiares de ECV	1,205	1,018-1,427	0,030	1,305	1,033-1,649	0,025	4,288	3,646-5,044	< 0,001
Elevada adherencia a dieta mediterránea	1,054	0,928-1,198	0,411	1,099	0,913-1,324	0,316	1,106	0,961-1,273	0,159
Sedentario	1,033	0,888-1,202	0,668	1,089	0,862-1,377	0,472	1,108	0,936-1,311	0,231
Obeso	1,121	0,982-1,278	0,089	0,997	0,823-1,208	0,979	1,130	0,978-1,307	0,096
HTA	1,644	1,426-1,895	< 0,001	1,830	1,450-2,309	< 0,001	1,547	1,316-1,818	< 0,001
DM	1,740	1,506-2,011	< 0,001	1,428	1,169-1,744	< 0,001	1,422	1,214-1,665	< 0,001
Dislipemia	0,967	0,845-1,107	0,634	1,106	0,904-1,354	0,324	1,389	1,194-1,615	< 0,001
Enfermedad renal							1,700	1,381-2,093	< 0,001

DM: diabetes mellitus tipo 2; ECV: enfermedad cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

entre otros factores. La asociación observada de la edad con la frecuencia de todos los FRCV, así como con la ECV y la enfermedad renal, ya ha sido descrita desde los primeros estudios realizados en el ámbito del riesgo cardiovascular^{9,10} y tiene su fundamento fisiopatológico en el continuum de la ECV¹¹. En el estudio DETECT¹², realizado en el ámbito de la AP en Alemania, la prevalencia de los factores de riesgo fue en promedio un 10% inferior para la HTA y la dislipemia y un 6% para la DM. En este estudio, que comenzó hace más de 13 años, la muestra era de menor edad y los criterios de valoración diagnóstica eran diferentes a los actuales, lo cual es congruente con los resultados del estudio IBERICAN. En estudios más recientes realizados en diferentes zonas de nuestro país la frecuencia de los factores de riesgo también es ligeramente inferior a la obtenida en nuestro estudio, lo que igualmente se explica por una menor edad media de las poblaciones estudiadas y porque mientras la muestra de IBERICAN se corresponde con población atendida que acude a la consulta, en otros se obtiene a partir de un muestreo de bases de datos¹³⁻¹⁵. Del mismo modo, la tendencia temporal de incremento de los FRCV detectados en la ENS podría estar en relación también con el aumento de la supervivencia y de la edad media de la población española⁵. En cualquier caso, la frecuencia de los FRCV es muy elevada en la población atendida en AP.

La mayor prevalencia de FRCV, así como de LOS y de ECV, en las mujeres ya ha sido descrita previamente por otros autores, que la relacionan con las diferencias anatómicas, como el diferente calibre de las arterias, y/o con factores hormonales¹⁶. Aunque se ha llevado a cabo un análisis ajustando por nivel de estudios y de renta, también se puede atribuir el hallazgo a la confusión residual asociada a un menor nivel socioeconómico en las mujeres que podría jugar un papel significativo en este mayor riesgo cardiovascular (RCV), si bien es cierto que estas diferencias con respecto a los varones se han visto reducidas en los últimos años¹⁷. En contraste, no observamos diferencias por género en cuanto a la presencia de enfermedad renal. En esta línea, revisiones recientes tampoco observan diferencias, si bien no se descarta que pudiera ser posible un deterioro más rápido de la función renal en mujeres¹⁸.

Es conocido que un bajo nivel socioeconómico se asocia con una mayor prevalencia de FRCV, de ECV y de enfermedad renal¹⁹. Efectivamente, numerosos estudios comunitarios han puesto en evidencia la relación que existe entre el nivel económico, el nivel educativo y la ECV y la enfermedad renal, probablemente en relación con una menor capacidad de control sobre los estímulos ambientales y emocionales y una mayor exposición a dietas no saludables, menor actividad física y diferencias en la accesibilidad a los recursos sanitarios^{20,21}. En nuestro estudio es interesante observar que el menor nivel de estudios se asocia claramente a un mayor riesgo de FRCV, pero no se observa asociación con la ECV, con la enfermedad renal ni con la LOS. En contraste, sucede lo contrario con el nivel de renta, que no se asocia con los FRCV pero sí con la prevalencia de ECV, de enfermedad renal y de LOS. La categorización de las variables tal vez pueda en alguna medida explicar este hallazgo, dado que la mayor parte de la muestra se encuentra en nivel educativo de primaria o menos, mientras que la renta está en más de 18.000 euros anuales.

Con relación a la obesidad, en nuestro caso valorada según el IMC, se ha observado una asociación significativa con la HTA y con la DM, pero no con la dislipemia, con la LOS ni con la ECV. Dado que es bien conocida y está bien establecida la relación del exceso de grasa corporal con las ECV y los FRCV^{22,23}, el no encontrarlo en nuestro estudio puede ser debido en alguna medida al propio diseño de un estudio transversal, donde la causalidad inversa, entre otras cuestiones, puede estar influyendo. En cualquier caso, la fase longitudinal del IBERICAN nos dará una información más precisa sobre este particular.

La adherencia a un patrón de dieta mediterráneo se realizó mediante el *Dietary Score* abreviado²⁴ y como variable dicotómica, de manera que los pacientes de la muestra con puntuación superior a la mediana eran considerados como de alto grado de adherencia a este patrón de dieta. Como en el caso de la obesidad, una asociación causal inversa o cambios en los estilos de vida en las personas ya diagnosticadas de ECV o con FRCV pueden explicar lo observado, es decir, la no asociación con las variables estudiadas, con excepción del síndrome metabólico, donde una mayor adherencia se asocia con una menor prevalencia de síndrome metabólico en consonancia con lo observado en estudios como el PREDIMED²⁵.

Para finalizar en los hábitos de vida, el sedentarismo tampoco mostró asociación causal ni con los FRCV ni con la enfermedad renal ni con la ECV, a excepción de la HTA y el síndrome metabólico. Nuevamente podríamos explicar estos resultados por la modificación de estilos de vida por parte del paciente, ya que el sedentarismo parece ser un RCV más en la etiopatogenia de la ECV²⁶.

Otras variables que tendrán un papel relevante en el pronóstico de nuestra muestra son la HTA, la DM y la dislipemia, que, independientemente de su grado de control, han mostrado asociación entre ellas y con la ECV, y en el caso de la HTA y la DM, también con la enfermedad renal y con las LOS. En estudios realizados en amplias bases de datos se ha demostrado que la asociación de estos FRCV y su mal control se asocia con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares^{27,28}. En el ámbito de la AP, la intensificación en el control de estos FRCV reduce el RCV asociado²⁹.

La enfermedad renal presenta una estrecha relación con el pronóstico cardiovascular. En el análisis multivariante realizado se ha comportado como predictora de ECV, lo que coincide con estudios recientes como ESCARVAL, en donde se encontró que un filtrado glomerular < 60 ml/min (12,8% de la muestra, ligeramente superior al nuestro) se asoció a un riesgo atribuible del 6,9% (IC 95%: 2,07-10,65) para todas las causas de mortalidad³⁰.

Limitaciones

Las principales limitaciones del presente análisis, ya comentadas en publicaciones anteriores, incluyen la falta de aleatorización de los médicos, con participación de los facultativos más motivados en la atención de las ECV, y que la medición de determinadas variables se ha realizado con dispositivos de las consultas. Asimismo, la selección de la muestra en consulta condiciona la validez externa de los resultados, que debe limitarse a la población atendida en las consultas de AP y no a la población general. A pesar

de estas limitaciones, ninguna invalida el objetivo principal del estudio, que es estimar la frecuencia de los factores de riesgo y, más explícitamente, analizar las asociaciones entre ellos y diferentes variables de relevancia clínica. De cara al futuro, las elevadas frecuencias observadas en los FRCV en la cohorte del estudio IBERICAN pueden ser un factor favorable para el desarrollo de eventos cardiovasculares y renales, previsiblemente mayor a la inicialmente calculada, lo que otorgaría a los resultados una mayor potencia estadística.

Conclusiones

En conclusión, la población española asistida en AP que ha sido analizada en el estudio IBERICAN presenta una elevada prevalencia de FRCV y LOS, además de ECV establecida, lo que le confiere un elevado RCV. El análisis multivariante realizado muestra una estrecha asociación de los FRCV entre sí, con la enfermedad renal y con la ECV. Será fundamental el seguimiento de estos pacientes durante los próximos años para poder confirmar las hipótesis causales observadas en el análisis multivariante de esta visita de inclusión.

Financiación

Ningún investigador, miembro de Comité Científico, Comité Directivo ni Coordinador General ni Investigador Principal recibe remuneración por la participación en el estudio IBERICAN. El estudio IBERICAN está financiado por la Fundación SEMERGEN (Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria) con fondos propios y ha recibido ayudas para sufragar gastos puntuales del análisis estadístico y difusión de resultados (Astra Zeneca, Almirall, Menarini y Coca-Cola).

Conflictos de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Fundación SEMERGEN por la financiación del estudio, a los investigadores que han participado activamente en el reclutamiento de los pacientes y a los pacientes por su participación.

Anexo 1. Listado de investigadores del estudio IBERICAN

Comité Científico

Alfonso Barquilla García, Ángel Díaz Rodríguez, Carlos Escobar Cervantes, Francisco Javier Alonso Moreno, Gustavo Cristóbal Rodríguez Roca, Jesús Vergara Martín, José Luis Llisterri Caro, Juan José Badimón, José Polo García, Luis Rodríguez Padial, Miguel Ángel Prieto, Rafael Vidal Pérez, Sergio Cinza Sanjurjo, Antonio Segura Fragoso, Sonia Miravet Jiménez, Vicente Pallares Carratalá, Sonsoles Velilla Zancada, Rafael Micó Pérez, Vicente Martín Sánchez, José Ramón Banegas.

Andalucía

Antonio López Tellez, Jesús Vergara Martín, María de los Ángeles Ortega Osuna, Cristóbal Prieto Cid, María José Hidalgo Fajardo, José Lorente Serna, Ángel Domínguez Requena, Ricardo Alberola Cañizares, Manuel Ruiz Peña, Filomena Herrero Collado, Marcela Montes Vázquez, Rafael Ángel Carrascal Garrido, María Reyes Herrera Lozano, Beatriz Ortiz Oliva, Francisco José Anguita, Carmen Pérez Ibáñez, Carlos Alberto Cabrera Rodríguez, María José Cruz Rodríguez, Sandra Bonilla Ruiz, Rocío Reina González, Salomé Abad Sánchez, Inmaculada Santana Martínez, Rafael Sánchez Jordán, Juan María Ramos Navas-Parejo, José Manuel Ramírez Torres, José María Beltrán Poveda, María Adoración de Cruz Benayas, Carmen Fernández Gil, Jon Iñaki Esturo Alcaíne, Antonio Mora Quintero, Fernando Leiva Cepas, José Luis Carrasco Martín, Emilio García Criado, Mercedes Vázquez Blanco, Isabel Mora Ortiz, Leovigildo Ginel Mendoza, Juan Carlos Aguirre Rodríguez, Esperanza María Romero Rodríguez, José Acevedo Vázquez, Juan Gabriel García Ballesteros, María de la Paz Fernández Lara, Patricia Agüera Moreno, Eduardo Paños Maturana, Juan Manuel Ignacio Expósito, Noelia Carrillo Peñas, Carmen María Abad Faya, Ana Marina Almagro Duque, Rubén Torrescusa Camisón, Paloma Menéndez Polo, Marina Peña García, Cristina López Fernández, Ascensión Estepa Torres, Miguel Gutiérrez Jansen, Esperanza Loizaga González, Lisardo García Matarrin, Enrique José Gamero de Luna, Javier Benítez Rivero, María José Gómez González, Carmen Gómez Montes.

Aragón

Eva Trillo Calvo, Concepción Bayod Calvo, Susana Larripa de la Natividad, Germán Grasa Lambea, Emilio Jiménez Marín, Ana Cristina Navarro Gonzalvo, Antonio Pablo Martínez Barceló, Irene Peña León.

Cantabria

E. Lidia Gutiérrez Fernández, Fernando Andrés Mantecón, Ana Belén García Garrido, Asunción Vélez Escalante, Luisa Alonso Rentería, Jesús Sainz Jiménez, Guillermo Pombo Alles.

Castilla-La Mancha

Juan Antonio Divison Garrote, Pedro Martínez Sotodosos, Juan Antonio Vivancos Fuster, María García Palencia, José Ambrosio Torres Moraleda, Sara González Ballesteros, Ana Carmen Gil Adrados, Antonio González Cabrera, Miguel Ángel Babiano Fernández, Guillermo Rico García, Juan José Criado-Álvarez, Pilar Torres Moreno, Francisco Javier Arribas Aguirregaviria, Alicia Sahuquillo Martínez, Lourdes María Santos Bejar, Miguel Laborda Peralta, Raúl Piedra Castro, Carlos Santos Altozano, Lucía González-Tarrio Polo, Pedro Valiente Maresca, Reinilda Mota Santana, Noemí Elizabeth Terrero Ledesma, Noelia Garrido Espada, Francisco Javier Alonso Moreno, Gabriela Delia Rosa Zambrana Calvi.

Castilla y León

Juan Lorenzo Gutiérrez Montero, Juan Ignacio López Gil, María Dolores Fernández Ortega, Miren Elizari Roncal, María Ascensión López Serrano, Nuria Esther Adrian de la Fuente, Belén Angulo Fernández de Larrea, Naiara Cubelos Fernández, Guiomar Luz Ferreiro Gómez, Diana Gómez Rodríguez, Sonia María Andrés Tuñón, María Ajenjo González, Serafín de Abajo Olea, Juan José León Regueras, César Manuel Gallego Nieto, Delio Vázquez Mallada, María de la O Gutiérrez García, Pablo Baz Rodríguez, José Ignacio Ferradal García, Blanca Delia de Román Martínez, Ana Arconada Pérez, Omar Mahmoud Atoui, Álvaro Morán Bayón, María Teresa Armenteros del Olmo, Francisco Javier García-Norro Herreros, Enrique Méndez Rodríguez, Diana María Narganes Pineda, Ángel Diaz Rodríguez, Verónica Ortiz Ainaga, Milagros Sonlei Sánchez Guevara, Laura Villota Ferreiro, María Teresa Grande Grande, Francisco Vicente Martínez García.

Cataluña

María Dolores Moriano García, Beatriz Jiménez Muñoz, Gemma Rovira Marcelino, Diana Elizabeth Fernández Valverde, Roser Rodó Bernadó, María Teresa Ortiz Lupiañez, Najlaa Najih, José María Diéguez Parra, María Rosa Benedicto Acebo, Mari Luz Bravo Vicien, Alberto Ramón León Estella, Juan Antonio Muñoz Gómez, Alicia Mostazo Muntané, Isabel Ortega Abarca, Anna Gasol Fargas, Brenda Elizabeth Riesgo Escudero, Susana Elizabeth Riesgo, Edgar Zaballos Castellví, Celia Cols Sagarrá, Marta Herranz Fernández, Josep Alins Presas, Idaira Damas Pérez, Rosa M. Alcolea García, Inés Monte Collado, Roberto Genique Martínez, María José Guasch Villanueva, Sònia Miravet Jiménez, Teresa Rama Martínez, Lucio Pinto Pena, Josefina María Panisello Royo, Inés Gil Gil.

Comunidad de Madrid

Alberto Calderón Montero, María del Mar Zamora Gómez, Elena Alarcón Cebrián, María Jose Piñero Acin, Celia Pecharroman Sacristán, M. Soledad Mayayo Vicente, M. Paz Pérez Unanua, Nuria Marañón Henrich, Saray Gómez Monreal, Sonia Redondo de Pedro, Blanca Sanz Pozo, Irene Moreno Martínez, Beatriz López Uriarte, Carmelina Sanz Velasco, Amaya Gárriz Aguirre, Montserrat Rivero Teijido, Germán Reviriego Jaén, José Ignacio Aza Pascual-Salcedo, Josefa Vázquez Gallego, Julia Caballer Rodilla, Aida Herrera, Ezequiel Arranz Martínez, Ana María Gómez Calvo, Paula Morán Oliva, M. Milagros González Béjar, Julio Antonio Heras Hitos, Olga García Vallejo, Manuel de Jesús Frías Vargas, María Jesús Castillejo Boguerin, Aurora García Lerin, Miguel Ángel María Tablado, Elena Concepción García García, Leticia de Miguel Acero, Carmen Zárate Oñate, Aránzazu Barranco Apoita, María Ester Montes Beloso, Ana María Huertas Velasco, Rafael Sáez Jiménez, Julia Natividad García Pascual, María Clemencia Zuluaga, M. Cruz Díez Pérez, Antonio Ruiz García, Cristina Murillo Jelsbak, Virginia Lasso Oria, Amelia González Gamarra, M. Carmen García Albiñana.

Comunidad Valenciana

Vicente Pascual Fuster, M. Dolores Aicart Bort, Natividad Vázquez Gómez, Carlos Lluna Gasco, Teresa Amorós Barber, Pedro Antonio Medina Cano, Miguel Monteagudo Moncho, M. Jesús Larré Muñoz, Raquel Navarro Hernández, Francisco José Martínez Egea, Antonio Tramontano, Marta Ferrer Royo, Belén Persiva Saura, Juan A. Contreras Torres, José M. Tirado Moliner, Alejandro Salanova Penalba, Ariadna Cucó Alberola, Fernando María Navarro i Ros, Enrique Beltran Llicer, Ana Seoane Novás, Inmaculada Martín Valls, Gracia Verdú Mahiques, Enrique Peña Forcada, Nieves Aguilar Gómez, Francisco Javier Sanz García, M. Dolores Paradís Bueso, María Eugenia Alegre Romero, Antonio Francés Camus, María Amparo Anton Peinado, Rosa Latorre Santos, M. Asunción Palomar Marín, María Carmen Botella García, Eva Sánchez Fresquet, Pedro Sala Paños, Tomás Sánchez Ruiz, Rosa Ana Valero Valero, María Seoane Vicente, Magdalena Martín Llinares, Antonio Masiá Alegre, José Luis Llisteri Caro, Irene Lluch Verdú, Vicente Pallares Carratalá, Francisco Valls Roca, Rafael Manuel Micó Pérez.

Extremadura

Jacinto Espinosa García, José Ignacio Prieto Romo, Leandro Fernández Fernández, Javier Sierratapia, Nieves Moreno Regidor, Francisco Javier Zaballos Sánchez, Ana Moreno Moreno, Francisco Carramiñana Barrera, Juan José Torres Vázquez, María José Gamero Samino, Miguel Ángel de Santiago Rodríguez, Pablo Rafael Gómez Martínez, Antonio Carlos Elías Becerra, Javier Soto Olivera, Víctor Cambero, Julián Domínguez Ávila, Andrés Simón Fuentes, Jorge Manuel de Nicolás Jiménez, Dimas Igual Fraile, Guadalupe Nieto Barco, Ignacio Araujo Ramos, M. Luz Serrano Berrocal, Francisco Buitrago Ramírez, Minerva Gallego Marcos, Félix Suárez González, Victoriano Chavero Carrasco, José Polo García, Francisco Guerra Peguero, Francisco Javier Sánchez Vega, Manuel Tejero Mas, Alba Palmerín Donoso, Miguel Turégano Yedro, María Beatriz Esteban Rojas, Fátima Cabezudo Moreno, Nawson Elver Quevedo Saldaña, María del Mar García Fenés, Alfonso Barquilla García, Timotea Garrote Florencio, José María Fernández Toro.

Galicia

Alejandra Rey Raínal, Elena García del Río, Enrique Nieto Pol, Julio Álvarez Fernández, Pilar Alonso Álvarez, M. Luisa Jorge Gómez, Antonio Calvo Guerrero, Isabel Celemín Colomina, Lucía Barreiro Casal, Juana Fernández Moreno, M. Angelina Carballal Martínez, Nabor Díaz Rodríguez, Carlos Moral Paredes, Dolores Recarey García, Francisco Javier Iglesias Mato, Antonio Fouz Ulloa, Amparo Fidalgo González, Noelia Dios Parada, Patricia Conde Sabarís, Ana Isabel Rodríguez Pérez, Ana Inés García Palacio, Víctor Julio Quesada Varela, Lidia Romero Iglesias, Ángel Lado Llerena, Carmen Lires Rodríguez, María Luisa Carretero Díaz, José Carreira Arias, José Luis Vázquez Camino, María del Carmen Torreiro Penas, Sandra Yáñez Freire, Sergio Cinza Sanjurjo, Daniel Rey Aldana, Carlos Piñeiro Díaz.

Illes Balears

Fernando García Romanos, Antonia Moreno González, María Lara Amengual Sastre, Susana Martínez Palli, José Alfonso Ramon Bauza, José Ortiz Bolinches, Carmen Fernández Fernández, María Isabel Orlandis Vázquez, Ana Sanchis Mezquita, Fernando Unceta Aramburu, Juan Fernando Peiró Morant, Ana Moyá Amengual, Mateu Seguí-Díaz.

Islas Canarias

Isidro Godoy García, Fernando Rubio Sevillano, María Isabel González González, Marta Pérez Souto, Raquel de León Contreras, Sara Isabel Almeida González, Irene Almería Diez, Virginia María Mirabal Sánchez, Francisco José Escobar Lavado, Yoel Anta Pérez, Nayra Sánchez Hernández, Juan Luis Alonso Jerez, Ricardo Koch, Nayra Ramírez Mendoza, Héctor Suárez Hernández, Francisco Jesús Morales Escobar.

La Rioja

Sonsoles María Velilla Zancada, Rafael Crespo Sabarís, Óscar Fernando Isaula Jiménez.

Melilla

Jesús Manuel González Puga, Jorge Antonio Benavín Ávila, Óscar del Toro González.

Navarra

Laura Sánchez Iñigo, Inés Sanz Pérez.

País Vasco

José Félix Zuazagoitia Nubla, Ana Echebarría Ituiño, Gregorio Mediavilla Tris, María Carmen Noriega Bosch, Esther González, María Luisa Ruiz Macho, Ruth Sendino del Olmo, Asunción Olagorta de Prado, Ana López de Viñaspre Muguerza, Jesús Iturrealde Iriso, María Rosario Virtus Iñurrieta.

Principado de Asturias

María José Pérez Martínez, Ana Piera Carbonell, Margarita Alonso Fernández, María Montserrat Rueda Cuadrado, Rodrigo Abad Rodríguez, José Miguel Álvarez Cabo, Rubén Sánchez Rodríguez, Eva María Cano Cabo, Anny Romero Secin, Miguel Ángel Prieto Diaz, Juan Jesús García Fernández.

Región de Murcia

Vicente Llorca Bueno, Ana María Ballesteros Pérez, Domingo J. Rubira López, M. Dolores Esteve Franco, Elena Sánchez Pablo, María Teresa Palacios López, Juan Castillo Meroño, José María Lobo Martínez, Isabel María Peral Martínez, J. Eduardo Carrasco Carrasco, Armando Santo González, Juan Gomariz García.

Anexo 2. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semurg.2020.06.027](https://doi.org/10.1016/j.semurg.2020.06.027).

Bibliografía

1. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Año 2016. Nota de prensa publicada 19/12/2018 [consultado 19 Mar 2019]. Disponible en: https://www.ine.es/prensa/edcm_2017.pdf.
2. European Core Health Indicators, 2017 [consultado 19 Nov 2019]. Disponible en: <http://ec.europa.eu/health/dyna/echi/datatool/index.cfm?indlist=13>.
3. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona PJ, Fernández E, et al., Colaboradores de GBD en España. The burden of disease in Spain: Results from the Global Burden of Disease 2016. *Med Clin (Barc)*. 2018;151:171-90.
4. O'Flaherty M, Buchan I, Capewell S. Contributions of treatment and lifestyle to declining CVD mortality: Why have CVD mortality rates declined so much since the 1960s? *Heart*. 2013;99:159-62.
5. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Encuesta Nacional de Salud. España 2017. 26 Jun 2018 [consultado 19 Mar 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017.notatecnica.pdf>.
6. Villar F, Banegas JR, Donado J, Rodríguez Artalejo F. Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. Informe SEA 2007. Madrid: Sociedad Española de Arteriosclerosis;; 2007.
7. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: A workshop consensus statement. *Am Heart J*. 1991;121:1244-63.
8. Cinza Sanjurjo S, Martín Sánchez V, Prieto Díaz MA, Barquilla García A, Polo García J, Velilla Zancada S, et al. Descripción de la muestra, diseño y métodos del estudio para la identificación de la población española de riesgo cardiovascular y renal (IBERICAN). *Semergen*. 2019;46:4-15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semurg.2019.10.006>.
9. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al., Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37:2315-81.
10. Kovacic JC, Moreno P, Hachinski V, Nabel EG, Fuster V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. *Circulation*. 2011;123:1650-60.
11. Libby P, Ridker P, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002;105:1135-43.
12. Wittchen HU, Glaesmer H, März W, Stalla G, Lehner H, Zeiher AM, et al., DETECT-Study Group. Cardiovascular risk factors in primary care: Methods and baseline prevalence rates-the DETECT program. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:619-30.
13. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, Morales-Cobos LE, García-Fernández ME, de la Peña-Antón N, et al., en nombre del Grupo de investigación del Estudio SIMETAP. Población y metodología del estudio SIMETAP: Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, enfermedades cardiovasculares y enfermedades metabólicas relacionadas. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:197-208.

14. Palomo L, Félix-Redondo JL, Lozano-Mera L, Pérez-Castán JF, Fernández-Bergés D, Buitrago F. Cardiovascular risk factors, lifestyle, and social determinants: A cross-sectional population study. *Br J Gen Pract.* 2014;64:e627–33, <http://dx.doi.org/10.3399/bjgp14X681793>.
15. Bilal U, Diez J, Alfayate S, Gullón P, del Cura I, Escobar F, et al. Population cardiovascular health and urban environments: The Heart Healthy Hoods exploratory study in Madrid, Spain. *BMC Med Res Methodol.* 2016;16:104, <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-016-0213-4>.
16. Spence JD, Pilote L. Importance of sex and gender in atherosclerosis and cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2015;241:208–10.
17. Hausmann R, Tyson LD, Bekhouche Y, Zahidi S. The Global Gender Gap Report. 2012:2015 [consultado 22 Ene 2020]. Disponible en: http://www3.weforum.org/docs/GGGR12/MainChapter_GGGR12.pdf.
18. Shen Y, Cai R, Sun J, Dong X, Huang R, Tian S, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2017;55:66–76.
19. Cea-Calvo L, Moreno B, Monereo S, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, et al. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en población española de 60 años o más y factores relacionados. *Estudio PREV-ICTUS. Med Clin (Barc).* 2008;131:205–10.
20. Dich N, Head J, Hulvej Rod N. Role of psychosocial work factors in the relation between becoming a caregiver and changes in health behaviour: Results from the Whitehall II cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2016;70:1200–6, <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2015-206463>.
21. Stewart RAH, Held C, Krug-Gourley S, Waterworth D, Stebbins A, Chiswell K, et al. Cardiovascular and lifestyle risk factors and cognitive function in patients with stable coronary heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e010641.
22. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J, Pieper L, Nauck M, John U, et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1777–85.
23. Cosín Aguilar J, Hernández Martínez A, Masramón Morell X, Arístegui Urrestarazu R, Aguilar Llopis A, Zamorano Gómez JL, et al. Overweight and obesity in hypertensive Spanish patients. The CORONARIA study. *Med Clin (Barc).* 2007;129:641–5.
24. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary patterns: A Mediterranean diet score and its relation to clinical and biological markers of cardiovascular disease risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006;16:559–68.
25. 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 supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med.* 2018;378:e34.
26. Pandey A, Salahuddin U, Garg S, Ayers C, Kulinski J, Anand V, et al. Continuous dose-response association between sedentary time and risk for cardiovascular disease: A meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2016;1:575–83.
27. Redon J, Tellez-Plaza M, Orozco-Beltran D, Gil-Guillén V, Pita Fernandez S, Navarro-Pérez J, et al., ESCARVAL Study Group. Impact of hypertension on mortality and cardiovascular disease burden in patients with cardiovascular risk factors from a general practice setting: The ESCARVAL-risk study. *J Hypertens.* 2016;34:1075–83.
28. Navarro-Pérez J, Orozco-Beltran D, Gil-Guillén V, Pallares V, Valls F, Fernandez A, et al., ESCARVAL Study Group. Mortality and cardiovascular disease burden of uncontrolled diabetes in a registry-based cohort: The ESCARVAL-risk study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018;18:180.
29. Cosín Aguilar J, Rodríguez Padial L, Hernández Martínez A, Arístegui Urrestarazu R, Masramón Morell X, Armada Peláez B, et al. Cardiovascular risk in diabetes mellitus and hypertension in Spain. The CORONARIA study. *Med Clin (Barc).* 2006;127:126–32.
30. Tellez-Plaza M, Orozco-Beltran D, Gil-Guillén V, Pita-Fernandez S, Navarro-Pérez J, Pallares V, et al., ESCARVAL Study Group. Renal function and attributable risk of death and cardiovascular hospitalization in patients with cardiovascular risk factors from a registry-based cohort: The Estudio Cardiovascular Valencia-risk study. *J Hypertens.* 2016;34:2266–73.