



DOI: 10.23857/dc.v5i2.919

Ciencias de la salud

Artículo de revisión

## *Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares*

### *Risk factors of cardiovascular diseases*

### *Fatores de risco de doenças cardiovasculares*

Manuel B. Balladares-Mazzini <sup>I</sup>  
[manuel.balladaresm@ug.edu.ec](mailto:manuel.balladaresm@ug.edu.ec)

Viviana P. Patiño-Zambrano <sup>II</sup>  
[viviana.patinoz@ug.edu.ec](mailto:viviana.patinoz@ug.edu.ec)

Alexandra M. Alvarado-Alvarez <sup>III</sup>  
[alexandra.alvaradoa@ug.edu.ec](mailto:alexandra.alvaradoa@ug.edu.ec)

Jacqueline E. Velastegui-Egüez <sup>IV</sup>  
[jaqueline.velastegui@ug.edu.ec](mailto:jaqueline.velastegui@ug.edu.ec)

**Recibido:** 10 de enero de 2019 \***Aceptado:** 08 de febrero de 2019 \* **Publicado:** 05 de abril de 2019

- I. Magister en Salud Pública; Magister en Salud Pública; Especialista en Medicina del Deporte; Diploma Superior en Diseño Curricular por Competencias; Doctor en Medicina y Cirugía; Doctor en Ciencias de la Educación Especialización Administración Educativa; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- II. Magister en Gerencia de Salud para el Desarrollo Local; Licenciada en Terapia de Lenguaje; Tecnóloga Médica en Terapia de Lenguaje; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- III. Magister de Gerencia de Servicios de Salud; Diploma Superior en Gestión de Desarrollo de los Servicios de Salud; Licenciada en Citohistopatología; Tecnóloga Médica en Citotecnia; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- IV. Magister en Bioquímica Clínica; Médico; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

**Introducción:** El estudio de Framingham es un estudio prospectivo que se desarrolló en personas de ambos sexos y amplio rango de edad, pionero en determinar factores de riesgo cardiovascular a 10 y 30 años. **Material y métodos:** Se hace una revisión de distintos artículos sobre la utilidad de FHS en especial en las mujeres, acorde a la patología o enfermedad asociada. **Resultados:** en distintos trabajos, el score de Framingham permite determinar que, en las mujeres diabéticas, con sobrepeso o menopausia hay un riesgo aumentado; además asoció el peso y la menopausia con la pérdida de densidad ósea y osteoartritis. **Conclusiones:** Framingham sigue produciendo información y desarrollo en prevención de salud para ambos sexos y las distintas edades. El score creado se puede seguir utilizando a pesar de las décadas que han pasado desde su publicación y las modificaciones que se han hecho para actualizar y avanzar, solo han mejorado su aporte.

**Palabras claves:** Framingham; Factor de Riesgo; Mujer; Hipertensión; Diabetes; Menopausia.

## Abstract

**Introduction:** The Framingham study is a prospective study that was developed in people of both sexes and wide age range, a pioneer in determining cardiovascular risk factors at 10 and 30 years. **Material and methods:** A review is made of different articles about the usefulness of FHS, especially in women, according to the pathology or associated disease. **Results:** in different works, the Framingham score allows determining that in diabetic women, overweight or menopause there is an increased risk; also associated weight and menopause with the loss of bone density and osteoarthritis. **Conclusions:** Framingham continues to produce information and development on health prevention for both sexes and different ages. The score created can still be used despite the decades that have passed since its publication and the modifications that have been made to update and advance, have only improved its contribution.

**Key words:** Framingham; Risk Factor; Woman; Hypertension; Diabetes; Menopause.

## Resumo

**Introdução:** O estudo de Framingham é um estudo prospectivo que foi desenvolvido em pessoas de ambos os sexos e ampla faixa etária, um dos pioneiros na determinação de fatores de risco

cardiovascular em 10 e 30 anos. **Material e métodos:** É feita uma revisão de diferentes artigos sobre a utilidade da ESF, principalmente em mulheres, segundo a patologia ou doença associada. **Resultados:** em diferentes trabalhos, o escore de Framingham permite determinar que em mulheres diabéticas, sobrepeso ou menopausa há um risco aumentado; também associaram peso e menopausa à perda de densidade óssea e osteoartrite. **Conclusões:** Framingham continua a produzir informação e desenvolvimento sobre prevenção de saúde para ambos os sexos e diferentes idades. A pontuação criada ainda pode ser usada apesar das décadas que se passaram desde a sua publicação e as modificações que foram feitas para atualizar e avançar, apenas melhoraram sua contribuição.

**Palavras chave:** Framingham; Fator de risco; Mulher; Hipertensão; Diabetes; Menopausa.

### **Introducción.**

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbi-mortalidad en el mundo, por lo cual se han hecho múltiples estudios buscando la prevención cardiovascular, siendo el estudio de Framingham pionero en determinar factores de riesgo y por ende prevenir dichas enfermedades; en esta revisión vamos a repasar las distintas publicaciones y reportes producidas por Framingham, sobre la salud cardiovascular en las mujeres.

Empecemos con decir que la epidemiología se dedica al estudio de la distribución, la frecuencia de la enfermedad y sus determinantes en la población. La epidemiología cardiovascular se inició en los años treinta como consecuencia de los cambios observados en las causas de mortalidad. En 1948, el Servicio de Salud Pública de Estados Unidos inició el Framingham Heart Study (FHS), con la finalidad de estudiar la epidemiología y los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (ECV).

El FHS pasó a depender del National Heart Institute, fundado en 1949, que ahora se denomina National Heart, Lung, and Blood Institute y aún lo dirige. Desde 1970, el FHS ha tenido

Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares

también una estrecha relación con la Boston University. Cuatro años después del inicio del FHS, los investigadores identificaron que el colesterol elevado y la presión arterial alta eran factores importantes en cuanto a la aparición de la enfermedad cardiovascular.

En los años cincuenta se pusieron en marcha varios estudios epidemiológicos para aclarar las causas de la ECV. Ese mismo año, se amplió el National Institute of Health, que pasó a englobar diversos institutos, cada uno de ellos dedicado al estudio de determinadas enfermedades. Se eligió la ciudad de Framingham, situada 32 km al oeste de Boston, Massachusetts, porque en ella se había realizado con éxito un estudio de base poblacional sobre la tuberculosis en 1918, y por su proximidad a los principales centros médicos de Boston; la presencia de varias empresas grandes y el apoyo prestado por la comunidad médica y la sociedad civil que estaban bien informadas y se mostraban muy colaboradoras. (O'Donell, 2008; MarcadorDePosición1)

La cohorte original fue seleccionada entre 1948-1952 con 5209 personas entre 28 a 62 años. Las mujeres eran más de la mitad, primera diferencia con respecto a los otros estudios de la época que incluían pocas mujeres. (Mahmooda, 2014)

**Table 1. Summary Statistics for Risk Factors Used in Risk Models**

| Characteristics                  | Women<br>(n=4522, 28% FOC) | Men<br>(n=3969, 22% FOC) |
|----------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Age, mean (SD), y                | 49.1 (11.1)                | 48.5 (10.8)              |
| Total-C, mean (SD), mg/dL        | 215.1 (44.1)               | 212.5 (39.3)             |
| HDL-C, mean (SD), mg/dL          | 57.6 (15.3)                | 44.9 (12.2)              |
| Systolic BP, mean (SD),<br>mm Hg | 125.8 (20.0)               | 129.7 (17.6)             |
| BP treatment, n (%)              | 532 (11.76)                | 402 (10.13)              |
| Smoking, n (%)                   | 1548 (34.23)               | 1398 (35.22)             |
| Diabetes, n (%)                  | 170 (3.76)                 | 258 (6.50)               |
| Incident CVD events, n (%)       | 456 (10.08)                | 718 (18.09)              |

FOC indicates Framingham original cohort; Total-C, total cholesterol; HDL-C, HDL cholesterol; and BP, blood pressure.

En 1971, se seleccionó a 5.124 hijos e hijas (y sus cónyuges) de la cohorte inicial, para su inclusión en el Offspring Study. Finalmente, en 2002, un total de 4.095 participantes se incorporaron a la cohorte de tercera generación (Third Generation) del estudio.

En el transcurso de los años, el estudio de Framingham y otros estudios epidemiológicos contribuyeron a identificar otros factores de riesgo, que ahora se consideran ya clásicos. Al acuñar la expresión «factor de riesgo», el FHS facilitó un cambio en el ejercicio de la medicina.

En la actualidad, definimos un factor de riesgo como un elemento o una característica mensurable que tiene una relación causal con un aumento de frecuencia de una enfermedad y constituye factor predictivo independiente y significativo del riesgo de contraer una enfermedad. (O'Donnell, 2008)

El FHS se puede considerar el precursor de todos los estudios para determinar los factores de riesgo cardiovasculares (FRC) ya tomó personas de ambos sexos, por rango de edad, de manera prospectiva.

El Score de Riesgo de Framingham (SRF), combina sexo, edad, presión arterial sistólica, colesterol total y HDL, tabaquismo y diabetes como factor de riesgo para presentar ECV tales como enfermedad coronaria, accidente cerebro-vascular, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca, en un tiempo determinado a 10 o a 30 años.

Wilson, D'Agostino y colaboradores, agregaron como factores de riesgo variables, el colesterol y la hipertensión, para estimar el riesgo de ECV (angina, infarto, muerte de origen coronaria) en 10 años. Otras funciones del SRF se han usado como herramientas para el ACV transitorio, claudicación intermitente, muerte secundaria a fibrilación auricular.

El FHS amplió la información al incluir más del 50% de mujeres, lo cual no se había hecho. En el estudio había 2,439 hombres y 2,818 mujeres, desde los 30 a los 74 años de edad, libres de ECV desde 1971 a 1974; además, se hizo una cohorte con los descendientes de los primeros participantes.

En el transcurso de los años, se han asociado otros marcadores inflamatorios que aumentan el riesgo ECV, la proteína C reactiva, calcio coronario, lipoproteína, IL-6, fibrinógeno, homocisteína, VLDL, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, activador de plasminógeno, función plaquetaria y genética. Polak et al. Demostraron que el grosor de la pared íntima carotídea también es factor predictivo. (D'Agostino, 2013)

Los primeros hallazgos del FHS fueron publicados en 1957, definiendo hipertensión (HTA) con una presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 160/95$  mm Hg, además, asociando la HTA a la enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y unos años más tarde la asocio a la enfermedad cerebro vascular. (Mahmooda, 2014)

Sin embargo, los primeros resultados del FHS pusieron de manifiesto que gran parte de la mortalidad prematura debida a EC e ictus se producía en individuos con una propensión general a la aterosclerosis, y en el contexto de unos factores de riesgo identificados que aparecían mucho antes que los síntomas clínicos. Estas observaciones condujeron a un cambio de paradigma en la percepción de las causas de la ECV y alentaron a los médicos a poner mayor énfasis en la prevención, así como en la detección y el tratamiento de los factores de riesgo, además de facilitar a los individuos la percepción de que podían reducir personalmente su riesgo de EC. Sesenta años después del inicio del estudio, las ECV continúan siendo la principal causa de mortalidad total. En España, datos indican que las tasas de incidencia se redujeron en los varones de 35-64 años durante

el período 1990-1999, pero no así en los de 65-74 años, lo cual indica que las medidas preventivas han elevado la edad a la que se observa el infarto de miocardio o su recurrencia en los varones; sin embargo, no se observaron cambios en la tasa de incidencia de las mujeres. (Gil M, 2007)

## Material y métodos

Se hace una revisión de distintos artículos sobre la utilidad de FHS en especial en las mujeres, acorde a la patología o enfermedad asociada.

### *Riesgo Cardio-metabólico*

Un estudio evaluó perfiles de riesgo cardio-metabólico en 6938 mujeres edad media 49.2 +/- 14.6 en EEUU según raza y circunferencia de cintura. Mujeres con una circunferencia abdominal  $\geq 88,9$  cm, P.A.  $\geq 140/90$  mm Hg, colesterol total  $\geq 200$  mg/dL, HDL-colesterol  $< 50$  mg/dL, glucosa en ayunas  $\geq 100$  mg/dL y SRF  $\geq 10\%$ , ECV o diabetes. Circunferencia de cintura se correlacionó con el riesgo global de Framingham; además, 62% presentaban estrés y aumentado el riesgo cardiaco, 27% tenían criterios de depresión clínica.

Se hizo el diagnóstico de HTA, dislipidemia, alteración de glucosa en ayunas en aproximadamente la mitad de las mujeres estudiadas. La circunferencia de cintura está significativamente relacionada con factores de riesgo; según SRF, diabetes y ECV. Lo cual sugiere que esa medición puede ser útil para prevenir futuros eventos cardiovasculares. (Mosca L, 2006)

Las mujeres y pacientes no diabéticos tienen un riesgo significativamente menor (riesgo relativo 0,6) de enfermedad coronaria mortal comparado con los hombres. (Abott, 1988)

En Australia se hizo un trabajo para validar 3 de los riesgos de SFR en mujeres, cohorte prospectivo de 4487 mujeres sin historia de cardiopatía, diabetes o accidente cerebro vascular; concluyeron que el Score de Framingham y SCORE para regiones de bajo riesgo se recomienda para utilizar con las mujeres australianas, prediciendo mortalidad cardiovascular a los 10 años. (Goh LG, 2014)

Con respecto a los valores de colesterol, se estima que el aumento de 1 mg/dL en HDL se asocia a disminución del riesgo de enfermedad coronaria en 2% en hombres y 3% en mujeres. (O'Donnell, 2008)

El SRF fue incorporado en el tercer panel de expertos para detectar, evaluar y tratamiento de colesterol elevado en adultos (Adult Treatment Panel III). El riesgo de ECV ha sido validado en personas de raza blanca y negra, así como se ha trasladado a otras poblaciones culturalmente distintas como en Europa y Asia. (D'Agostino, 2013)

En Corea se evaluó riesgo de ECV en mujeres postmenopáusicas utilizando el SRF, planteando que a mayor duración de vida reproductiva es menor el riesgo de ECV, apoyando el efecto protector cardiovascular de los estrógenos. (Kim SH, 2015)

### *Insuficiencia Cardíaca*

La insuficiencia cardíaca debido a obesidad fue de 14% en mujeres vs 11 % en hombres, mayor que la observada en diabetes, enfermedad valvular cardíaca o HVI. (Mahmooda, 2014)

El incremento en la susceptibilidad de insuficiencia cardíaca en mujeres diabéticas es un factor determinante en la supervivencia. Las mujeres diabéticas desarrollan insuficiencia cardíaca 4

veces (16%) más que las no diabéticas (3,8%). Y cuando desarrollan la insuficiencia cardiaca, 25% presenta infarto o evento coronario fatal vs mujer con insuficiencia cardiaca no diabética. (Abott, 1988)

### *Fracción de eyección*

La cohorte del Estudio Framingham Heart Offspring es seguido desde 1971. Se evaluaron por resonancia magnética cardiaca a 1794 de ellos y se identificó un grupo de referencia de 1336 adultos (64±9 años, 576 hombres) sin ECV ni pulmonar.

Al realizar la RM, los hombres tuvieron mayores volúmenes de ventrículo derecho y gasto cardiaco, mujeres mayor FE que los hombres. El volumen de VD se incrementa por el tamaño del individuo, es mayor en hombres y más pequeño en ancianos. (Foppa M, 2016)

### *Diabetes y Síndrome Metabólico*

Diabetes incrementa 2 a 3 veces el riesgo de desarrollar ECV, mas en mujeres. (O'Donnella, 2008)

Un estudio con 189 mujeres sanas, realizado en África, utilizando el SRF para predecir el riesgo de ECV asociado al síndrome metabólico (SM), reportó que 24,3% presentaron SM y tuvieron más predisposición a desarrollar ECV. (Dada, 2016)

El impacto de la diabetes en infarto de miocardio recurrente y muerte de origen coronario, se estudió usando la data durante 34 años de FHS. En la presencia de diabetes el riesgo de infarto en la mujer es dos veces mayor que en el hombre (riesgo relativo 2,1). (Abott, 1988)

### *Osteoporosis*

Se evaluó la asociación entre peso y masa ósea en los ancianos de ambos sexos, en el estudio de osteoporosis de Framingham. Durante el examen número 20 (1988-1989), 693 mujeres y 439 hombres, edad promedio 76 años. Se midió la densidad ósea del fémur por dual-photon absorptiometry (DPA) y la densidad ósea del radio por single-photon absorptiometry. Luego de ajustar otros factores que afectan densidad ósea, encontraron que el peso reciente y el índice de masa explican la variación de la densidad ósea en fémur, radio y columna en las mujeres (8,9-19,8%) y solo fémur y columna en los hombres (2,8-6,9%). Por tanto la variación de peso sobre la densidad ósea es mayor en la mujer. La diferencia entre los sexos puede deberse a la producción de estrógenos por el tejido adiposo en mujeres postmenopáusicas. (David T. Felson & Yuqing Zhang, 1992)

Continuando con el Estudio de Osteoporosis, los pacientes evaluados en 1988 -1989 fueron reevaluados en 1992-1993. La densidad ósea fue medida en cuello, área de Ward y trocánter de fémur, radio (diáfisis y extremo distal), columna lumbar utilizando densitómetro luna. Se tomó en cuenta: edad, peso y cambio en el peso, altura, cigarrillo, caféina, uso de alcohol, ejercicio, niveles de vitamina D, ingesta de calcio, reemplazo estrógeno en mujeres. El rango de edad fue 67-90 años, la pérdida en 4 años de densidad ósea para las mujeres fue 3,4-4,8% en cambio en hombres fue 0,2-3,6% en todos los sitios.

La densidad ósea disminuye con la edad en ambos sexos. En mujeres, menor peso de inicio, pérdida de peso y mayor uso de alcohol se asociaron a esa disminución de la densidad ósea.

Las mujeres que mantuvieron o ganaron peso, las que usaron estrógenos tuvieron menor pérdida o se mantuvieron igual. Las que no usaron estrógenos perdieron 2,7% más.

Sorprendentemente el café, ejercicio, niveles de vitamina D o ingesta de calcio no afectaron la pérdida de hueso.

Los factores de riesgo asociados a la pérdida ósea en ancianos son sexo femenino, delgadez, pérdida de peso, en hombres también se asocia el tabaquismo. Protege la masa ósea el aumento de peso en ambos sexos y el uso de estrógenos en mujeres. (Hannan, 2000)

### *Obesidad*

La obesidad afecta a uno de cada tres mujeres norteamericanas y se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. Framingham validó un score de riesgo nutricional que fue asociado al desarrollo de sobrepeso o de obesidad en mujeres. En 16 años, siguieron 590 mujeres con IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>, edad 25 a 71 años, del Framingham Offspring y Spouse Study sin ECV, cáncer o diabetes de base. Durante el seguimiento desarrollaron sobrepeso u obesidad; los resultados se ajustaron a edad, actividad física y tabaquismo. Las mujeres con dieta de menor calidad desarrollaron sobrepeso u obesidad.

El score de riesgo nutricional se basa en 19 nutrientes, que incluyen energía total, proteínas, grasa total, mono, poli-insaturada y saturadas, carbohidratos, fibra, alcohol, fibra, colesterol de la dieta, sodio, calcio, selenio, vitaminas C, B6, B12, E, folatos y beta carotenos. (Wolongevicz, 2010)

### *Otros hallazgos de FHS*

Framingham también ha hecho aporte en otras enfermedades no cardiovasculares. Entre 1983 a 1985 de 796 a 64 se les diagnosticó OA de rodilla y se compararon con mujeres sin OA. Se

evidencia que el cambio de peso afecta el riesgo; una disminución de 2 o más unidades del IMC en los diez años antes de la evaluación, disminuyó el riesgo en un 50%. (Felson D. T., 1992)

El 11 de octubre del 2018, el Estudio de Framingham celebrará 70 años desde que inició en 1948 la evaluación de sus primeros participantes.

Teniendo en cuenta que las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de mortalidad en los países industrializados, serán necesarios nuevos esfuerzos para reducir la carga que estas enfermedades suponen. En este contexto, las modificaciones del estilo de vida basadas en la evitación del tabaquismo, la realización de actividad física regular y la mejora del control de la hipertensión podría ser la intervención más efectiva en un ámbito poblacional. En España, se ha estimado que la supresión del tabaquismo y el fomento de la actividad física podrían reducir el número de muertes por enfermedad coronaria en un 20 y un 18%, respectivamente; el control de la hipertensión podría reducir el número de muertes por enfermedad cerebro vascular en un 20-25%. (Villar Alvarez, 2003)

### **Conclusiones.**

El estudio de Framingham al ser prospectivo y con un número tan grande de sujetos, fue el precursor de múltiples otros estudios; además, sirvió para generar distintas ramas para ampliar la información en factores de riesgo.

Al diseñar los algoritmos para los primeros factores de riesgo cardiovascular sirvió para determinar factores de riesgo útiles en EEUU y en otras partes del mundo, con respecto al sexo femenino, abrió el camino para determinar el factor de riesgo cardiovascular en todas sus edades.

FHS demostró que la mujer y el hombre tienen con respecto a los factores de riesgo diferencias según edad y patologías asociadas.

Framingham sigue produciendo información y desarrollo en prevención de salud y el score creado se puede seguir utilizando a pesar de las décadas que han pasado desde su publicación y las modificaciones que se han hecho para actualizar y avanzar, solo han mejorado su aporte.

### **Bibliografía.**

- Abott, R. D. (1988). The Impact of diabetes on survival following myocardial infarction in men vs women the framingham study. *JAMA* , 3456-3460.
- D'Agostino, R. B. (2013). Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham. *Glob heart* , 11-23.
- Dada, A. S. (2016). Metabolic syndrome and Framingham risk score: observation from screening of low-income semi-urban african women. *Medicines (Basel)* .
- David T. Felson, M. M., & Yuqing Zhang, M. M. (1992). David T. Felson, MD, MPH Weight Loss Reduces the Risk for Symptomatic Knee Osteoarthritis in Women: The Framingham Study. *Ann Intern Med* , 535-539.
- Felson, D. T. (1993). Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the framingham study. *Journal of Bone and Mineral Research* , 517-649.
- Felson, D. T. (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women: the framingham study. *Ann Intern Med* , 535-539.
- Felson, D. T. (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Intern Med* , 535-539.
- Foppa M, A. G. (2016). Right ventricular volumes and systolic function by cardiac magnetic resonance and the impact of sex, age and obesity in a longitudinally followed cohort free of pulmonary and cardiovascular disease: the framingham heart study . *Circ Cardiovas Imaging* .
- Gil M, M. H. (2007). Analisis de la tendencia en la letalidad, incidencia y mortalidad por infarto de miocardio en Girona entre 1990 y 1999. *Rev Esp cardiol* , 349-56.

Factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares

---

- Goh LG, W. T. (2014). Independent external validation of cardiovascular disease mortality in women utilising Framingham and SCORE risk model: a mortality follow-up study. *BMC Womens Health* , 14:118.
- Hannan, M. T. (2000). Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the framingham osteoporosis study. *Journal of Bone and Mineral Research* , 710-720.
- Kim SH, S. M. (2015). Association between duration of reproductive lifespan and Framingham risk score in postmenopausal women. *Maturitas* , 431-435.
- Mahmooda, S. S. (2014). The Framingham Heart Study and the Epidemiology of Cardiovascular Diseases: a historical perspective. *Lancet* , 999-1008.
- Mosca L, E. D. (2006). Waist circumference predicts cardiometabolic and global Framingham risk among women screened during National Women's Heart Day. *J Womens Health* , 24-34.
- O'Donnell, C. J. (2008). Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham heart Study . *Rev Esp Cardiol* , 299-310.
- O'Donnella, C. J. (2008). Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham heart study. *Rev Esp Cardiología* , 299-310.
- Villar Alvarez, F. (2003). las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en España: hechos y cifras. *Informe SEA* .
- Wolongevicz, D. (2010). Diet quality and obesity in women: the framingham nutrition studies. *Br J Nutr* , 1223-29.