

Original

Validación de los componentes del síndrome metabólico autodeclarados en un estudio de cohortes

Alejandro Fernández-Montero^a, Juan J. Beunza^b, Maira Bes-Rastrollo^b, María T. Barrio^b, Carmen de la Fuente-Arrillaga^b, Laura Moreno-Galarraga^{b,c} y Miguel A. Martínez-González^{b,*}

^a Servicio de Prevención de Riesgos Laborales, Área de Medicina del Trabajo, Universidad de Navarra, Pamplona, España

^b Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España

^c Servicio de Pediatría, Hospital Materno Infantil Virgen del Camino, Servicio Navarro de Salud, Pamplona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de noviembre de 2010

Aceptado el 4 de febrero de 2011

On-line el 2 de mayo de 2011

Palabras clave:

Síndrome metabólico
Estudios de validación
Datos autorreferidos
Cohorte SUN

R E S U M E N

Objetivos: Valorar la validez de los datos autodeclarados sobre los criterios de síndrome metabólico, en la cohorte SUN (Seguimiento Universidad de Navarra).

Métodos: El proyecto SUN es una cohorte abierta multidisciplinaria formada por más de 20.000 graduados universitarios seguidos mediante cuestionarios enviados por correo cada 2 años. En una muestra de 287 participantes de la cohorte se valoró el acuerdo entre sus datos autodeclarados para el perímetro de la cintura, la presión arterial, los triglicéridos, el colesterol HDL y la glucemia, con los datos obtenidos por análisis de muestras biológicas o medidos por personal médico especializado. Para cada variable se calcularon coeficientes de correlación intraclase (CCI) con intervalos de confianza del 95% (IC95%), el error relativo medio y el porcentaje de valores dentro de los límites de acuerdo al 95% según el método de Altman y Bland.

Resultados: Se encontraron correlaciones intraclase altas para los valores del perímetro de la cintura (CCI=0,86, IC95%: 0,80-0,90) y la trigliceridemia (CCI=0,71, IC95%: 0,61-0,79). Se halló una consistencia moderada (CCI entre 0,46 y 0,63) para el resto de los factores que se usan como criterios para definir el síndrome metabólico. Los errores relativos medios nunca superaron el 2,5%, y el porcentaje de valores dentro de los límites de acuerdo superó en todos los casos el 91%.

Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que los valores autodeclarados sobre los criterios del síndrome metabólico obtenidos en la cohorte SUN poseen una validez moderada y pueden tenerse en cuenta, aunque con ciertas precauciones, en estudios epidemiológicos.

© 2010 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Validity of self-reported metabolic syndrome components in a cohort study

A B S T R A C T

Objectives: To assess the accuracy of self-reported data needed to constitute the metabolic syndrome in the University of Navarra Follow-Up [Seguimiento Universidad de Navarra (SUN)] cohort.

Methods: The SUN project is a multi-purpose prospective cohort, formed by more than 20,000 university graduates, followed-up using surface mail questionnaires every 2 years. In a sample of 287 cohort participants, self-reported data on the criteria needed to define the metabolic syndrome (waist circumference, blood pressure, triglycerides, high-density lipoprotein-cholesterol and glucose) were compared with the same biometric data obtained by blood tests or measured by trained medical staff. Intra-class correlation coefficients with 95% confidence intervals (95% CI), relative mean error and agreement limits according to the method proposed by Bland and Altman were calculated for each variable studied.

Results: High intraclass correlations were found for the values of waist circumference ($r=0.86$, 95% CI: 0.80-0.90) and triglycerides ($r=0.71$, 95%CI: 0.61-0.79). Moderate intraclass correlations were found (between 0.46 and 0.63) for the other factors. Relative mean errors were always <2.5%, and >91% of values were within the limits of agreement for all variables.

Conclusions: The results suggest that self-declared data on the criteria of metabolic syndrome obtained in the SUN cohort, though with some caution, are sufficiently accurate to be used in epidemiological studies.

© 2010 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Metabolic syndrome
Validation studies
Self-reported data
SUN cohort

Introducción

El síndrome metabólico es una situación clínica compleja que se produce en personas genéticamente predispuestas y está con-

dicionada por factores exógenos ambientales¹. Se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina, elevación de la presión arterial, alteraciones específicas en el perfil lipídico y obesidad abdominal, y se asocia con un incremento de la morbimortalidad.

Los componentes del síndrome metabólico por separado aumentan el riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 y de enfermedad cardiovascular, así como la mortalidad total. Sin embargo, se ha estimado que la mortalidad global atribuible al síndrome metabólico

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mamartinez@unav.es (M.A. Martínez-González).

es superior a la atribuible a la suma de cada componente por separado².

Aun hay cierto debate sobre la utilidad clínica de clasificar a los pacientes como afectados o no por el síndrome metabólico³, en cualquier caso el uso del síndrome metabólico en los estudios epidemiológicos representa un modo útil de evaluar conjuntamente la presencia de diversos factores de riesgo cardiovascular y de predisposición a padecer diabetes⁴.

No existe una única definición internacionalmente consensuada para el síndrome metabólico. Los parámetros y los criterios necesarios para el diagnóstico del síndrome metabólico varían según los diferentes grupos de trabajo, pero los más utilizados son los establecidos por el *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (ATP-III) (www.nhlbi.nih.gov/chd) y por la Federación Internacional de Diabetes^{4,5}.

Los datos que se validan en este trabajo son autorreferidos y proceden de la cohorte SUN. El proyecto SUN es un estudio prospectivo de cohortes, formado por graduados universitarios. Más de la mitad de los participantes son profesionales sanitarios. La cohorte comenzó en 1999, tiene un diseño dinámico, en la actualidad cuenta con más de 20.000 participantes y la tasa de retención global (participantes con seguimiento sobre el total de reclutados al menos 2 años y 9 meses antes) es superior al 92%. Se trata, junto con el EPIC-España, de una de las dos grandes cohortes multipropósito desarrolladas en nuestro país. La relación actualizada de publicaciones está disponible en <http://www.unav.es/departamento/preventiva/publisun>.

En la cohorte SUN se usan cuestionarios para recoger la información necesaria para valorar la relación entre estilos de vida, hábitos alimentarios y salud. Todas las personas incluidas en la cohorte cuentan con estudios universitarios, lo que favorece la correcta interpretación y validez de la información derivada de los cuestionarios⁶. Además, se han realizado diversos estudios de validación en submuestras de la cohorte sobre variables autodeclaradas, incluyendo los datos antropométricos⁷, la actividad física⁸, el diagnóstico de hipertensión arterial⁹ o el diagnóstico médico autorreferido de depresión¹⁰.

Las áreas de investigación principales de la cohorte SUN se centran en torno a las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión arterial, la diabetes de tipo 2, el síndrome metabólico, la obesidad y la depresión. Se ha estudiado principalmente el posible papel preventivo de la dieta mediterránea frente a estos trastornos¹¹⁻¹⁴.

La cohorte SUN, al igual que otras grandes cohortes epidemiológicas norteamericanas, de las cuales se han adaptado algunos de sus métodos (*Nurses Health Study*, *Health Professionals' Follow-Up Study*)^{15,16}, no usa datos directamente medidos, sino declarados por el propio participante, aprovechando la ventaja del alto nivel educativo de los voluntarios que forman la cohorte¹⁷. Esta información autorreferida cada vez se utiliza más en los grandes estudios de cohortes, y la validación de sus datos debería ser una práctica habitual en cualquier cohorte.

La finalidad del presente estudio fue valorar, en una submuestra de participantes del proyecto SUN, la concordancia entre sus datos autorreferidos y los obtenidos mediante determinación directa en exploraciones clínicas, para las variables que se incluyen en la definición de síndrome metabólico.

Métodos

Algunos parámetros antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal) ya han sido validados en submuestras de esta cohorte, y se ha hallado una adecuada correlación entre sus valores declarados y los directamente medidos⁷.

Participantes

El estudio de validación se realizó en un subgrupo de 287 participantes de la cohorte SUN. Para evitar sesgos sólo se incluyó a participantes que al rellenar el cuestionario desconocían que sus datos iban a ser validados. De estos 287, un 50,2% eran hombres y un 49,8% mujeres, con una edad media de 41 años (DE: 13).

Para seleccionar a los participantes, se envió por correo en 2009 una carta a una muestra aleatoria de sujetos de la cohorte SUN del área metropolitana de Pamplona que hubiesen respondido al cuestionario de seguimiento a 6 años (Q6) en el periodo 2006-2009. El Q6 es el cuestionario realizado al sexto año de permanencia en la cohorte y recoge información específica sobre los factores de riesgo de síndrome metabólico (perímetro de la cintura, tensión arterial, triglicéridos, colesterol HDL y glucemia)¹⁷.

En la carta de invitación se explicaban los objetivos de este estudio de validación y se solicitaba que el participante permitiese el acceso de los investigadores a sus datos médicos personales recogidos de manera directa. En esta misma carta se enviaba a todos los participantes una solicitud de consentimiento informado, que en caso de aceptar entrar en el estudio deberían firmar, fechar y remitir a la secretaría del proyecto SUN. Tanto el formulario de consentimiento informado como el procedimiento general del estudio fueron aprobados por la Comisión de Ética del centro de referencia.

Del total de las cartas enviadas, un 78,1% aceptaron que se revisase su historia clínica. Este índice de participación disminuye los sesgos que se podrían producir por elegir una submuestra de la cohorte que no es aleatoria (participación selectiva de los participantes más sinceros).

El número de participantes incluidos para cada factor de riesgo estudiado fue variable, ya que, aunque de todos se disponía de todos sus datos autorreferidos, no pudo obtenerse en todos los casos la información directamente medida para alguno de los criterios usados para definir el síndrome metabólico.

Por las características de la cohorte, que recoge la información siempre por correo, hubo un notable retraso en el tiempo transcurrido entre la contestación del cuestionario autorreferido Q6 y los datos directamente medidos y registrados en la historia clínica. La distribución de este tiempo fue de menos de 1 año para el 39% de la muestra, entre 1 y 2 años para el 21%, entre 2 y 3 años para otro 21%, y más de 3 años para el 19%.

Recogida de datos

Todos los datos médicos recogidos se obtuvieron por personal cualificado mediante el siguiente protocolo de medidas:

- Parámetros analíticos: todos los parámetros analíticos utilizados en la validación provenían del Servicio de Análisis Clínicos de la Clínica Universidad de Navarra. Los análisis de glucosa, colesterol HDL, colesterol total y triglicéridos se realizaron en suero con el equipo analizador Roche/Hitachi Modular Analytics, mediante espectrofotometría por el método enzimático-colorimétrico con glucosa oxidasa y p-aminofenazona (GOD-PAP).
- Parámetros antropométricos: el peso se determinó en consulta médica mediante balanza calibrada de marca SECA y con una precisión de 100 gramos. La talla se determinó en consulta médica mediante tallímetro estandarizado de pared de marca SECA y con precisión de fracciones de 0,1 centímetro. Los perímetros se midieron con cinta métrica flexible e inextensible milimetrada de marca ORLIMAN. El perímetro de la cintura se tomó rodeando ésta por encima de ambas crestas ilíacas, y el de la cadera por debajo de ambas crestas ilíacas, en horizontal y sin presionar, ambas medidas en centímetros. Se utilizaron las mismas indicaciones de medida que se entrega a los participantes en el cuestionario Q6.

Tabla 1Valores antropométricos y analíticos de los participantes en el estudio de validación, en comparación con el total de la cohorte^a (proyecto SUN, 2010)

Variable	Estudio de validación	Resto de la cohorte	p ^b	p ^c
Sexo, % mujeres	50,2	60,6	<0,001	
Tabaco, % fumadores	22,2	17,1	0,006	0,08
Edad, años	41,0 (39,7-42,4)	38,3 (38,0-38,5)	<0,001	
Peso, kg	67,1 (66,1-68,2)	68,2 (67,9-68,4)	0,09	0,07
Talla, cm	170,0 (169,3-170,7)	169,8 (169,7-169,9)	0,03	0,54
IMC, kg/m ²	23,1 (22,8-23,4)	23,5 (23,4-23,6)	0,36	0,02
Perímetro cintura, cm	85,7 (84,5-86,9)	86,6 (86,4-86,8)	0,04	0,14
Presión sistólica, mmHg	113,9 (112,4-115,5)	116,7 (116,3-117,0)	0,74	0,001
Presión diastólica, mmHg	70,1 (68,5-71,8)	71,4 (71,0-71,7)	0,81	0,15
Glucemia, mg/dl	90,0 (88,1-91,9)	89,5 (89,2-89,9)	0,03	0,66
Colesterol LDL, mg/dl	118,7 (113,5-123,9)	122,6 (121,5-123,8)	0,61	0,15
Colesterol HDL, mg/dl	63,2 (60,2-66,1)	62,3 (61,6-62,9)	0,67	0,57
Triglicéridos, mg/dl	85,1 (78,4-91,7)	91,1 (89,8-92,5)	0,66	0,08

^a Medias e intervalos de confianza del 95%, ajustadas por edad y sexo, a no ser que se indique otra cosa.^b Comparación cruda (sin ajustar).^c Comparación ajustada por sexo y edad.

- Presión arterial: la presión arterial se tomó en el brazo no dominante, con el paciente sentado y tras un mínimo de 5 minutos de reposo, mediante un manómetro de marca RIESTER Minimus II.

Análisis estadístico

Se calcularon las medias y las desviaciones estándar de las variables de interés. Se comprobó la presencia de valores extremos (*outliers*) y de preferencia de dígitos. Se calcularon coeficientes de correlación intraclase (CCI) entre los valores declarados y los directamente medidos. Se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%) para estos coeficientes. Teniendo en cuenta las recomendaciones de Altman y Bland¹⁸, se calculó el error relativo medio como la desviación del valor referido respecto al medido, expresándolo como porcentaje respecto a la media de ambos. Se inspeccionaron los gráficos sugeridos por estos autores para comprobar la inexistencia de sesgo. Para las comparaciones de medias de distintos parámetros cuantitativos entre la submuestra de participantes en el estudio de validación y el resto de la cohorte se utilizaron modelos lineales generalizados de análisis de la covarianza, para obtener medias ajustadas por edad y sexo. Para la comparación de ambos grupos en cuanto a variables dicotómicas ajustadas por edad, y en su caso sexo, se usaron modelos de regresión logística. En todas estas comparaciones se incluyeron solamente los sujetos que llevaban 6 años en la cohorte y que además habían contestado ya al Q6 (n = 7834).

Resultados

Se estudiaron las características de los 287 participantes del subgrupo, comparadas con las de los participantes del resto de la cohorte, ajustando por edad y sexo (tabla 1). Se encontraron algunas diferencias estadísticamente significativas en la submuestra, como la proporción de varones (un 9% superior) o la edad media (1,7 años mayor), en comparación con la cohorte en su totalidad. Debido a estas diferencias, se ajustaron por edad y sexo las comparaciones entre la submuestra del estudio de validación y el resto de la cohorte. En estas comparaciones, el índice de masa corporal (IMC) era ligeramente inferior (0,4 kg/m²), y también lo era la presión arterial sistólica media (2,8 mmHg). No hubo diferencias significativas en el resto de los parámetros utilizados para definir el síndrome metabólico. La magnitud de las pequeñas diferencias en el IMC y la presión arterial sistólica pueden considerarse insignificantes desde el punto de vista de su relevancia clínica (tabla 1).

Al comparar los valores declarados para cada componente del síndrome metabólico con los valores directamente medidos se encontró una alta CCI para el perímetro de la cintura (CCI = 0,86,

Tabla 2

Coeficientes de correlación intraclase para variables relacionadas con el síndrome metabólico (submuestra de la cohorte SUN, 2010)

Variable	Coefficiente de correlación intraclase (IC95%)
Perímetro de cintura	0,86 (0,80-0,90)
Triglicéridos	0,71 (0,61-0,79)
Colesterol total	0,63 (0,52-0,72)
Glucemia	0,63 (0,52-0,71)
Colesterol HDL	0,50 (0,37-0,62)
Presión sistólica	0,47 (0,36-0,57)
Presión diastólica	0,46 (0,34-0,56)

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 3

Error relativo medio de las variables relacionadas con el síndrome metabólico en una submuestra de participantes de la cohorte SUN (2010)

Variable	Error relativo medio (%)
Perímetro de la cintura	2,2%
Glucemia	-1,6%
Colesterol HDL	1,1%
Triglicéridos	2,4%
Colesterol total	-0,5%
Presión sistólica	-2,3%
Presión diastólica	-0,1%

IC95%: 0,80-0,90) y la concentración de triglicéridos (CCI = 0,71, IC95%: 0,61-0,78). Se hallaron CCI moderadas para el resto de los factores (tabla 2). Los errores relativos medios en ningún caso superaron el 2,5% (tabla 3). Los gráficos propuestos por Altman y Bland (no mostrados) no sugerían desviaciones sistemáticas en una dirección particular, sino tan sólo desviaciones esporádicas de unos pocos puntos aislados, pero que se alejaban siempre tanto en una como en otra dirección (sobrestimación o infraestimación).

Discusión

La principal enfermedad relacionada con la nutrición en el siglo XXI es la obesidad. Sus riesgos se maximizan en caso de obesidad abdominal y síndrome metabólico. Ésta es una enfermedad actualmente emergente. En estudios realizados en 2003 con trabajadores españoles, se encontró una prevalencia de síndrome metabólico del 17% en los hombres y del 6,5% en las mujeres, con una gran heterogeneidad según las provincias de estudio (valores por encima del 20% en las provincias del sur y centro de España)¹⁹. Otros estudios realizados en trabajadores en el norte de España estiman una prevalencia de síndrome metabólico superior al 10%, e igualmente encuentran una mayor prevalencia en los hombres

que en las mujeres y una relación inversa con el estrato laboral (mayor en los trabajos manuales, menor en los de oficina y directivos)²⁰.

La creciente epidemia de obesidad y sobrepeso en los países en desarrollo, la adquisición de malos hábitos nutricionales, el sedentarismo, la falta de ejercicio y el abandono de la dieta mediterránea, hacen que la incidencia de síndrome metabólico en nuestro país esté aumentando de manera preocupante, convirtiéndose en uno de los problemas más prioritarios de salud pública y el principal reto para las estrategias de nutrición poblacionales²¹. Por ello, el estudio de los factores de riesgo metabólicos y sus posibles determinantes, incluyendo los hábitos alimentarios y el estilo de vida, es una línea principal de investigación para el equipo de la cohorte SUN.^{11-13,22-29} La validez de los datos autorreferidos de los participantes en esta cohorte es un punto de partida metodológico que ya ha sido objeto de otras publicaciones específicas en submuestras de esta cohorte^{6,17}.

La cohorte SUN recoge de manera autorreferida muchos de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico, pero es necesario validar no sólo los cuestionarios sino también la información y los datos clínicos que los participantes autorreferen. En estudios transversales poblacionales sobre salud, la validez de los datos autorreferidos depende del conocimiento y de la comprensión que la persona posea sobre la enfermedad, de su capacidad para recordar y de su disposición para declarar³⁰.

Nuestro estudio de validación ha encontrado que en esta cohorte con alto nivel educativo hay una correlación aceptable entre los datos medidos y los declarados para algunos de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico (perímetro de cintura y triglicéridos). Para otros (colesterol HDL, presión arterial y glucemia) los resultados son más moderados. Se compararon también las cifras de colesterol total por su evidente valor como marcador de riesgo cardiovascular, y se halló una CCI moderada. Lo más interesante es el escaso porcentaje de participantes que quedan fuera de los límites de acuerdo en cada variable, así como la pequeña magnitud de los errores relativos medios.

Respecto al número de participantes incluidos en otros estudios de validación, el tamaño de muestra empleado ($n = 287$) supone una ventaja, pues otros estudios han utilizado un número casi siempre inferior de individuos y han mostrado resultados aceptables³¹.

Estos resultados llevan a adjudicar una validez suficiente a los criterios diagnósticos de síndrome metabólico basándose en datos autodeclarados, lo cual permitiría usarlos con cierta prudencia en estudios epidemiológicos a gran escala cuando no se disponga de recursos para hacer mediciones directas. No se han calculado estimaciones de validez del propio síndrome metabólico debido a su muy reducida prevalencia en estos participantes, como ya han reportado publicaciones previas de la cohorte SUN²².

La magnitud de las correlaciones es similar a la encontrada para otros parámetros declarados, como la actividad física⁸, los hábitos alimentarios²⁹ o el peso y la talla⁷. Se han realizado muchos otros estudios para comprobar la validez de los datos autorreferidos en otros ámbitos. Por ejemplo, en el año 2007 se realizó una revisión que incluía datos de más de 50 estudios diferentes, y se encontró una adecuada correlación entre el peso y la talla declarados y los reales. Se comprobó que, pese a haber variaciones individuales y sesgos previamente conocidos (como el hecho de que las mujeres tienden a subestimar su peso y los hombres a sobrestimar su altura), existe una adecuada correlación que permite el uso estadístico de los datos autorreferidos³².

Debe tenerse en cuenta que en la submuestra de validación hubo más participación de varones y de sujetos más jóvenes. Puesto que se encontraron estas diferencias, se realizó una comparación cruda y una comparación ajustada por sexo y edad. En el análisis estadístico realizado ajustando por sexo y edad encontramos diferencias en el IMC y en la presión arterial sistólica, pero las diferencias son

tan pequeñas que consideramos que carecen de significación clínica y puede asumirse que no hay importantes diferencias entre el subgrupo estudiado y el resto de la cohorte SUN. Esto hace posible generalizar los resultados encontrados en el estudio de validación del subgrupo al resto de la cohorte SUN.

Otro factor a tener en cuenta a la hora de valorar estos resultados es que, pese a que en bastantes casos transcurrió un tiempo notable entre una y otra medición, encontramos una buena validez. Indudablemente, el tiempo transcurrido, en ocasiones muy largo, supone la principal limitación de nuestro estudio, pues hay una verdadera variación intrasujeto entre el momento de la declaración y el momento de la medición. En todo caso, esta limitación jugaría a nuestro favor, pues si a pesar de que haya cambios reales intrasujeto las correlaciones son significativas y el grado de acuerdo es aceptable, se interpretaría que los resultados pueden ser suficientes para usarlos en estudios epidemiológicos. Es decir, la diferencia temporal entre el momento en que el sujeto rellenaba el cuestionario y el momento en que era medido por el médico, que en algunos casos (3% de la muestra) fue superior a 5 años, no impidió que encontrásemos unas adecuadas correlaciones y acuerdos. Cuando repetimos los análisis de CCI excluyendo a los sujetos con un intervalo de 3 años o más entre ambas mediciones, los resultados de las correlaciones mejoraron para todos los parámetros salvo para el colesterol total, que no varió (datos no mostrados).

Es importante destacar que los participantes no fueron avisados de que se iban a validar sus datos declarados, lo cual aumenta la validez del estudio, porque si los participantes conociesen de antemano que después de rellenar el cuestionario se comprobarían sus datos, muy probablemente serían artificialmente más sinceros y precisos en sus respuestas.

Conclusiones

En el estudio se ha encontrado una adecuada validez para los datos de perímetro de cintura y concentración de triglicéridos, y una moderada, pero suficiente validez, para los datos de glucemia, colesterol HDL y presión arterial.

Los resultados sugieren que los valores autodeclarados sobre los criterios del síndrome metabólico obtenidos en la cohorte SUN poseen una validez adecuada como para poder ser utilizados en estudios epidemiológicos.

Contribuciones de autoría

A. Fernández Montero concibió, redactó y obtuvo los datos del estudio. J.J. Beunza, M. Bes-Rastrollo y M.T. Barrio realizaron los análisis e interpretaron los datos. C. de la Fuente y L. Moreno-Galarraga contribuyeron a la realización de los borradores. M.A. Martínez-González supervisó todos los aspectos de su realización. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores del manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final. A. Fernández Montero es el responsable del artículo.

Financiación

El proyecto SUN está siendo financiado por el Instituto de Salud Carlos III (agencia oficial del Gobierno de España), a través del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS, Proyectos: PI01/0619, PI030678, PI040233, PI042241, PI050976, PI070240, PI070312, PI081943, PI080819, PI02293, PI02658, RD06/0045 y G03/140), el Gobierno de Navarra (Proyectos de Investigación: 36/2001, 43/2002, 41/2005, 36/2008) y la Universidad de Navarra.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Estamos agradecidos a los participantes de la cohorte SUN por su cooperación y participación continuada. También queremos expresar nuestro agradecimiento al resto de los investigadores del Proyecto SUN: A. Alonso, J. Basterra-Gortari, S. Benito, J. de Irala, M. Delgado-Rodríguez, F. Guillén-Grima, J. Krafka, J. Llorca, C. López del Burgo, A. Martí, J.A. Martínez, J.M. Núñez-Córdoba, A.M. Pimenta, D. Sánchez, A. Sánchez-Villegas, M. Seguí-Gómez, M. Serrano-Martínez, E. Toledo y Z. Vázquez.

Bibliografía

- Phillips C, López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, et al. Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:185–93.
- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:403–14.
- Carrasco Naranjo F. Síndrome metabólico: ¿más definiciones para una nueva enfermedad? *Nutr Hosp.* 2006;21:222–3.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469–80.
- Zimmet P, Alberti KG, Serrano Ríos M. A new International Diabetes Federation worldwide definition of the metabolic syndrome: the rationale and the results. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1371–6.
- Tortosa A, Seguí-Gómez M, de la Fuente C, et al. Diferencias en estilos de vida y calidad de la información autorreferida según nivel de estudios: el proyecto SUN. *Rev Med Univ Navarra.* 2008;52:15–9.
- Bes-Rastrollo M, Pérez Valdivieso JR, Sánchez-Villegas A, et al. Validación del peso e índice de masa corporal auto-declarados de los participantes de una cohorte de graduados universitarios. *Rev Esp Obes.* 2005;3:183–9.
- Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, et al. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and Health Professionals' follow-up study. *Public Health Nutr.* 2005;8:920–7.
- Alonso A, Beunza JJ, Delgado-Rodríguez M, et al. Validation of self reported diagnosis of hypertension in a cohort of university graduates in Spain. *BMC Public Health.* 2005;5:94.
- Sánchez-Villegas A, Schlatter J, Ortuño F, et al. Validity of a self-reported diagnosis of depression among participants in a cohort study using the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I). *BMC Psychiatry.* 2008;8:43.
- Martínez-González MA, de la Fuente-Arrillaga C, Núñez-Córdoba JM, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ.* 2008;336:1348–51.
- Núñez-Córdoba JM, Valencia-Serrano F, Toledo E, et al. Mediterranean diet and incidence of hypertension: the SUN cohort. *Am J Epidemiol.* 2009;169:339–46.
- Martínez-González MA, García-López MD, Bes-Rastrollo M, et al. Mediterranean diet and the incidence of cardiovascular disease: a Spanish cohort. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis.* 2011;21:237–44.
- Sánchez-Villegas A, Delgado-Rodríguez M, Alonso A, et al. Mediterranean dietary pattern inversely associated with the incidence of depression in the SUN cohort. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66:1090–8.
- Preis SR, Stampfer MJ, Spiegelman D, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in middle-aged men. *Am J Clin Nutr.* 2010;92:1265–72.
- Baer HJ, Glynn RJ, Hu FB, et al. Risk factors for mortality in the Nurses' Health Study: a competing risks analysis. *Am J Epidemiol.* 2011;173:319–29.
- Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vázquez Z, et al. Cohort profile: the "Seguimiento Universidad de Navarra" (SUN) study. *Int J Epidemiol.* 2006;35:1417–22.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307–10.
- León Latre M, Andrés EM, Cordero A, et al. Relationship between metabolic syndrome and ischemic heart disease mortality in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1469–72.
- Alegria E, Cordero A, Laclaustra M, et al. Prevalence of metabolic syndrome in the Spanish working population: MESYAS registry. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:797–806.
- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in world-wide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33:351–75.
- Tortosa A, Bes-Rastrollo M, Sánchez-Villegas A, et al. Mediterranean diet inversely associated with the incidence of metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2007;30:2957–9.
- Martínez-González MA, Bes-Rastrollo B, Serra-Majem L, et al. The Mediterranean food pattern and the primary prevention of chronic disease: recent developments. *Nutr Rev.* 2008;67 Suppl 1:S111–6.
- Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Pardo-Fernández M, et al. Changes in weight and physical activity over two years in Spanish alumni. *Med Sci Sports & Exer.* 2009;41:516–22.
- Pimenta AM, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, et al. Work hours and incidence of hypertension among Spanish University graduates: the SUN prospective cohort. *J Hypertens.* 2009;27:34–40.
- Toledo E, Beunza JJ, Núñez-Córdoba JM, et al. Metabolic risk factors in a cohort of young adults and their association with a body-mass index between 22 and 25 kg/m². *Med Clin (Barc).* 2009;132:654–60.
- Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, et al. Alcohol consumption and incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: the SUN study. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:633–41.
- Toledo E, Carmona-Torre FA, Alonso A, et al. Hypothesis-oriented food patterns and incidence of hypertension: 6-year follow-up of the SUN prospective cohort. *Public Health Nutr.* 2010;13:338–49.
- De la Fuente-Arrillaga C, Vázquez Ruiz Z, Bes-Rastrollo M, et al. Reproducibility of an FFQ validated in Spain. *Public Health Nutr.* 2010;13:1364–72.
- Goldman N, Lin IF, Weinstein M, et al. Evaluating the quality of self-reports of hypertension and diabetes. *J Clin Epidemiol.* 2003;56:148–54.
- Rivas A, Romero A, Mariscal M, et al. Validación de cuestionarios para el estudio de hábitos alimentarios y masa ósea. *Nutr Hosp.* 2009;24:521–8.
- Gorber SC, Tremblay M, Moher D, et al. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev.* 2007;8:307–26.