

La distribución geográfica de la razón varón/mujer de la mortalidad cardiovascular en España

P. Guallar-Castillón^{a,b} / F. Rodríguez Artalejo^b / J.R. Banegas^b / P. Lafuente^c / J. Del Rey Calero^b

^aCentro Universitario de Salud Pública (CUSP). Universidad Autónoma de Madrid. Consejería de Sanidad. Comunidad Autónoma de Madrid. Madrid.

^bDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

^cDepartamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad del País Vasco. Bilbao.

Correspondencia: Dr. Fernando Rodríguez Artalejo. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Autónoma de Madrid. Avda. Arzobispo Morcillo, s/n. 28029 Madrid. Correo electrónico: fernando.artalejo@uam.es

Este trabajo ha sido financiado parcialmente con la ayuda FIS 99/0712.

Recibido: 26 de septiembre de 2000.

Aceptado: 18 de mayo de 2001.

(Geographical distribution of the male/female ratio of cardiovascular mortality in Spain)

Resumen

Objetivos: Describir la distribución geográfica de la razón varón/mujer (RVM) de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón (EIC) y enfermedad cerebrovascular (ECV) en 1991-1995 en España, y examinar si puede explicarse por las diferencias de exposición a factores de riesgo cardiovascular entre varones y mujeres.

Métodos: Los datos de mortalidad proceden de las Estadísticas Vitales Nacionales. Se calcularon tasas, ajustadas por edad por el método directo, de mortalidad por EIC y ECV en la población de 40 a 79 años en el período 1991-1995. Los datos de consumo de tabaco y alcohol, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad, sedentarismo y uso de servicios sanitarios son de la Encuesta Nacional de Salud de 1993, y los de variables socioeconómicas del Censo de Población de 1991. El análisis se realizó usando la correlación de Pearson y la regresión de Poisson.

Resultados: Las RVM de mortalidad por EIC y ECV son mayores en las provincias del norte de España, y se correlacionan negativamente con la mortalidad por EIC y ECV. Esta asociación negativa es más fuerte con la mortalidad de las mujeres que de los varones. Entre los factores de riesgo estudiados sólo la RVM del consumo de alcohol se asoció de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la RVM de mortalidad por EIC y ECV. La RVM del consumo de alcohol explica el 23 y el 14% de la variación provincial de la RVM de mortalidad por EIC y ECV, respectivamente, y su relación dosis-respuesta con la RVM de mortalidad por ambas enfermedades tiene forma de U.

Conclusiones: Las provincias del norte de España, que son las de menor mortalidad cardiovascular, presentan la mayor sobremortalidad masculina por EIC y ECV, debido principalmente a una menor mortalidad cardiovascular en las mujeres. Según se deriva de la relación dosis-respuesta de la RVM de mortalidad por EIC y ECV con la RVM del consumo de alcohol, un mayor consumo de alcohol en los varones puede contribuir a su mayor mortalidad cardiovascular

Summary

Objectives: To describe the geographic distribution of the male/female ratio (MFR) of mortality from ischaemic heart disease (IHD) and cerebrovascular disease (CVD) in 1991-1995 in Spain, and to examine whether the differences between men and women in exposure to cardiovascular risk factors could explain such distribution.

Methods: Mortality data come from National Vital Statistics. Age-adjusted mortality rates for the period 1991-1995 were calculated for IHD and CVD using the direct method, in population aged 40 to 79 years. Data on tobacco and alcohol consumption, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, obesity, sedentariness, and health services use come from the 1993 Spanish National Health Survey, and socioeconomic data from the 1991 Population Census. Data were analyzed by correlation and Poisson regression methods.

Results: MFR of mortality from IHD and CVD are higher in the provinces of the north of Spain, and are correlated negatively with mortality from IHD and CVD. This negative association is stronger for mortality in women than in men. Among the risk factors examined, only MFR of alcohol consumption showed a significant ($p < 0.05$) association with MFR of mortality from IHD and CVD. MFR of alcohol consumption explains 23 and 14% of the provincial variation in MFR of mortality from IHD and CVD, respectively, and showed a U shaped relationship with MFR of mortality for both diseases.

Conclusions: Provinces in the north of Spain, which register the lowest cardiovascular mortality, show the highest MFR of IHD and CVD mortality, because of the lower mortality in women than in men. As derived from the dose-response relationship between MFR of IHD and CVD mortality and the MFR of alcohol consumption, a higher alcohol consumption in men could contribute to a higher MFR of cardiovascular mortality in some Spanish provinces.

Key words: Ischaemic heart disease. Cerebrovascular disease. Mortality. Sex. Geographic variation. Alcohol. Hypertension. Hypercholesterolemia. Spain.

en relación a las mujeres en algunas provincias españolas.

Palabras clave: Enfermedad isquémica del corazón. Enfermedad cerebrovascular. Mortalidad. Sexo. Distribución geográfica. Alcohol. Hipertensión. Hipercolesterolemia. España.

Introducción

La esperanza de vida de las mujeres es muy superior a la de los varones, sobre todo en las mayores de 60 años, donde llega a ser un 30% superior. Las enfermedades cardiovasculares, el cáncer de pulmón y los accidentes son los procesos que más contribuyen a estas diferencias. Así, la mayor mortalidad cardiovascular de los varones da cuenta de un 40% de la diferencia de esperanza de vida entre sexos¹.

En los Estados Unidos, las diferencias entre sexos en la mortalidad cardiovascular eran muy pequeñas a principio del siglo xx, pero aumentaron sobre todo a partir de 1968 por un mayor descenso de la mortalidad en las mujeres que en los varones². La mayor mortalidad cardiovascular de los varones se aprecia mejor en las cohortes más jóvenes y se observa en otros muchos países desarrollados³.

En España, la razón varón/mujer (RVM) de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón (EIC) y enfermedad cerebrovascular (ECV) se encuentra estabilizada desde 1950⁴. Sin embargo, las diferencias poblacionales por sexos en la mortalidad cardiovascular han sido escasamente estudiadas en España y, en general, no se conocen bien los motivos concretos de la mayor mortalidad cardiovascular de los varones en los diferentes lugares, grupos de edad y períodos de tiempo⁵. Por ello, este trabajo describe la distribución geográfica de la RVM de mortalidad por EIC y ECV en España, y examina si puede explicarse por las diferencias de exposición a factores de riesgo cardiovascular entre varones y mujeres.

Material y métodos

Hemos realizado un estudio ecológico cuya unidad de análisis es la provincia⁶. Las defunciones por EIC (Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión [CIE-9]: 410-414) y ECV (CIE-9: 430-438) para las 50 provincias españolas en el período 1991-1995 proceden de las Estadísticas Vitales Nacionales⁷. Los datos del tamaño de la población española en 1991-1995 se han obtenido de proyecciones del Censo de población⁸. Para cada sexo, se calcularon tasas de mortalidad ajustadas por edad por el método directo en población de 40 a 79 años, utilizando como estándar la

población europea en grupos quinquenales de edad⁹. A continuación se calcularon las RVM de mortalidad por EIC y ECV por provincias.

Los datos del consumo de tabaco y alcohol, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, diabetes, obesidad (índice de masa corporal igual o mayor de 30 kg/m²), sedentarismo y utilización de servicios sanitarios (consulta médica en las dos últimas semanas, y hospitalización en los últimos 12 meses) proceden de la Encuesta Nacional de Salud de 1993¹⁰. Esta encuesta proporciona información autodeclarada de los procesos citados en 19.335 personas representativas de la población española mayor de 16 años no institucionalizada. Los datos de analfabetismo en mayores de 45 años y de desempleo se tomaron del Censo de Población de 1991¹¹.

Se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson y se ajustaron los modelos de regresión de Poisson, con corrección de la sobredispersión observada, para estudiar la asociación de la RVM de mortalidad por EIC y ECV con las correspondientes tasas de mortalidad por EIC y ECV en varones y mujeres, y con la RVM de exposición a factores de riesgo cardiovascular. En la selección de variables para los modelos de regresión se incluyeron sólo las RVM de factores de riesgo que alcanzaron la significación estadística ($p < 0,05$) en el análisis bivariante y se asociaron con la RVM de mortalidad cardiovascular de forma consistente con el conocimiento científico establecido. Ya que los diagramas de dispersión de la RVM de mortalidad por EIC y ECV frente a la RVM de consumo de alcohol sugerían que la relación entre ambas variables tenía forma de U, la RVM del consumo de alcohol se modelizó con dos términos: uno simple, que toma valor negativo y describe la parte izquierda y descendente de la U, y otro cuadrático, que toma valor positivo y describe la parte derecha y ascendente de la U. Los análisis de correlación y regresión se ponderaron por la proporción de muertes por EIC y ECV para ambos sexos en cada una de las provincias españolas, y se realizaron con el paquete estadístico SAS¹². En particular, la regresión de Poisson se realizó con el módulo GENMOD.

Resultados

La mortalidad por EIC y ECV presenta en España una importante variación geográfica, siendo mayor en

las provincias del sur y del este tanto en varones como en mujeres (fig. 1). Sin embargo, la RVM de mortalidad por EIC y ECV es mayor en las provincias del norte. La RVM de mortalidad por EIC presenta una gran variación provincial, pasando de 2,29 en Murcia a 4,27 en Pontevedra. Para la razón de mortalidad por ECV, la variación es mucho menor y va de 1,22 en Guadalupe a 1,79 en Vizcaya (fig. 2a y b).

Como se deriva de lo anterior, las RVM de mortalidad por EIC y ECV se asocian de forma negativa con la mortalidad en cada sexo (tabla 1). Ya que esta asociación es más fuerte con la mortalidad de las mujeres que con la de los varones, las mayores RVM de mortalidad cardiovascular en el norte de España se deben principalmente a una mortalidad por EIC y ECV especialmente baja entre las mujeres.

Se examinó también la asociación de la RVM de mortalidad por EIC y ECV con la RVM de la exposición a algunos factores de riesgo cardiovascular (tabla 2). La RVM de mortalidad por EIC se asocia con las RVM de prevalencia de hipertensión arterial (fig. 2d), hipercolesterolemia, consumo de alcohol (fig. 2c), sedentarismo y consulta médica, aunque sólo la RVM del consumo de alcohol alcanzó la significación estadística (p

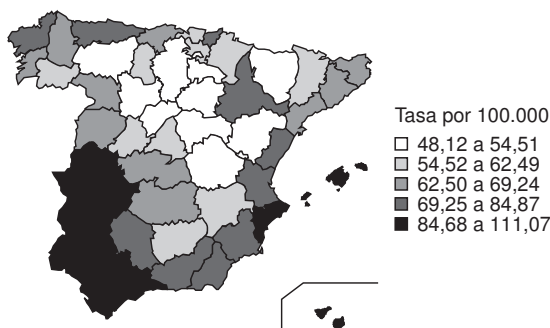
Tabla 1. Correlación provincial de la razón varón/mujer de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón (EIC) y enfermedad cerebrovascular (ECV) con las tasas de mortalidad por EIC y ECV ajustadas por edad en varones y mujeres de 40 a 79 años, en España (1991-1995)

	Coefficiente de correlación de Pearson	p
Razón varón/mujer de mortalidad por EIC		
Mortalidad por EIC en varones	-0,49	< 0,001
Mortalidad por EIC en mujeres	-0,79	< 0,001
Razón varón/mujer de mortalidad por ECV		
Mortalidad por ECV en varones	-0,26	0,065
Mortalidad por ECV en mujeres	-0,59	< 0,001

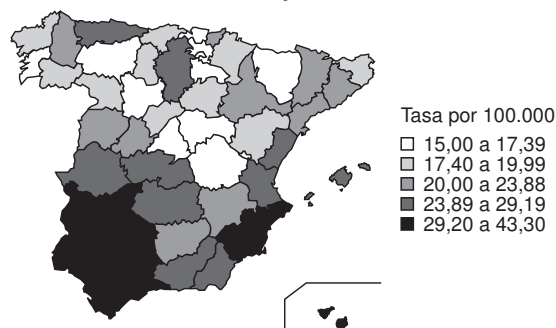
= 0,01). La RVM del consumo de alcohol (figura 2c) da cuenta del 23% de la variación provincial de la RVM de mortalidad por EIC (tabla 3, modelo 1). Hay una relación en forma de U entre la RVM del consumo de alcohol y la RVM de la mortalidad por EIC. Valores menores de la RVM del consumo de alcohol se asocian negativamente con la RVM de la mortalidad por EIC, según demuestra el término simple del modelo (p =

Figura 1. Mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebrovascular ajustada por edad en personas de 40 a 79 años en España en 1991-1995, por provincias y sexos.

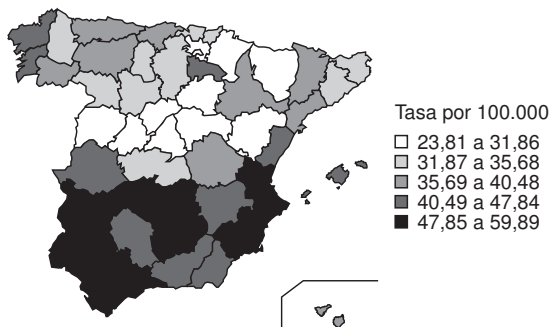
a) Mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en varones



b) Mortalidad por enfermedad isquémica del corazón en mujeres



c) Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en varones



d) Mortalidad por enfermedad cerebrovascular en mujeres

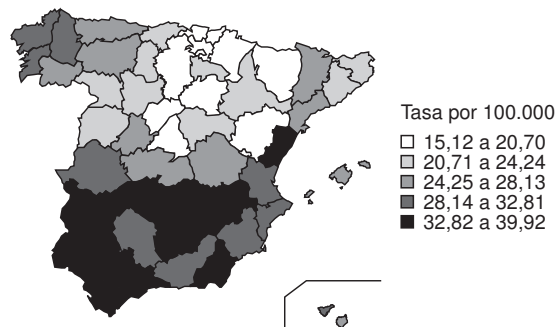


Figura 2. Razón varón/mujer de la mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebrovascular ajustada por edad en personas de 40 a 79 años en España en 1991-1995, por provincias. Razón varón/mujer del consumo de alcohol y de la prevalencia de hipertensión arterial en España en 1993, por provincias.

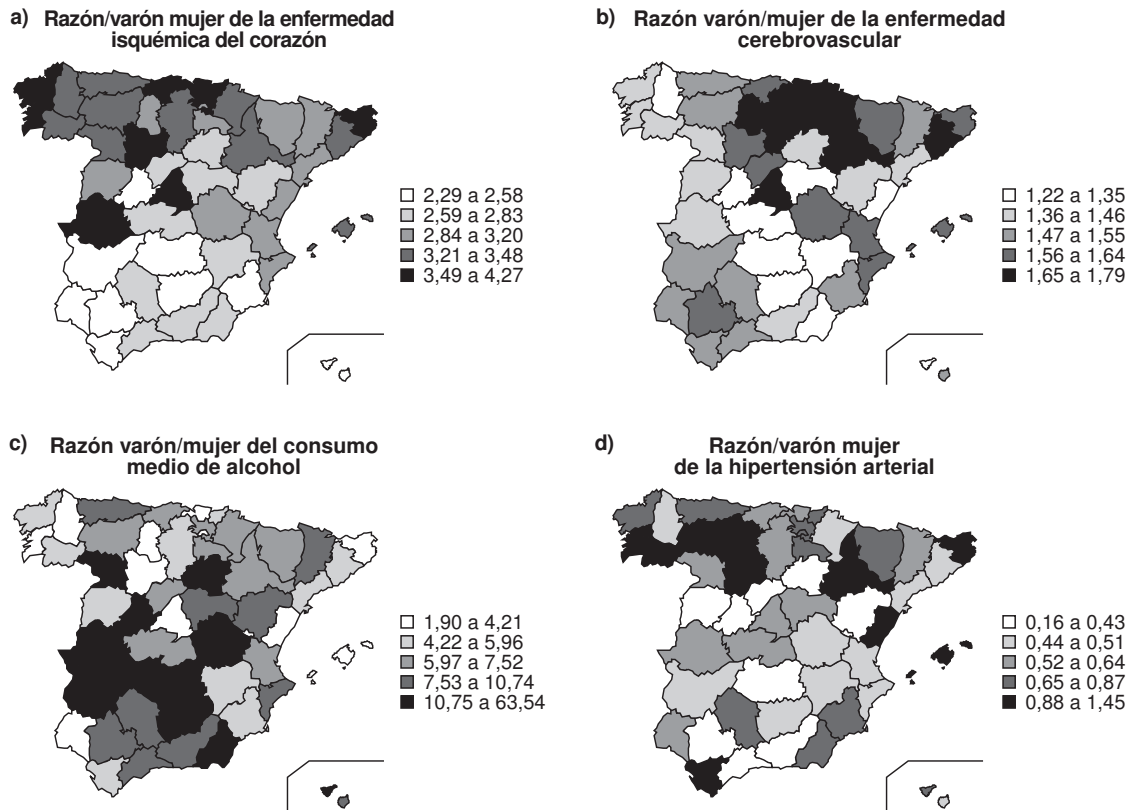


Tabla 2. Correlación provincial de la razón varón/mujer (RVM) de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebrovascular con la RVM de exposición a factores de riesgo cardiovascular en España (1991-1995)

RVM de exposición a factores de riesgo	RVM de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón		RVM de mortalidad por enfermedad cerebrovascular	
	r*	p	r	p
Consumo de tabaco	-0,34	0,016	-0,40	0,004
Consumo de alcohol	-0,36	0,010	-0,30	0,034
Hipertensión arterial	0,23	0,104	0,01	0,966
Hipercolesterolemia	0,20	0,171	0,19	0,181
Obesidad	-0,03	0,832	-0,02	0,892
Sedentarismo	0,04	0,800	-0,28	0,049
Diabetes	0,02	0,890	0,04	0,792
Consulta médica	0,16	0,277	0,13	0,367
Hospitalización	-0,02	0,904	-0,01	0,954
Analfabetismo > 45 años	-0,44	0,001	-0,20	0,166
Desempleo	-0,43	0,002	-0,60	< 0,001

*r: coeficiente de correlación de Pearson.

0,001). Al elevarse más el consumo de alcohol en los varones respecto al de las mujeres la asociación se hace positiva, según demuestra el término cuadrático ($p = 0,013$) (tabla 3, modelo 1).

Para la ECV, la RVM de mortalidad se asocia, con la RVM de prevalencia de hipercolesterolemia, consulta médica y consumo de alcohol, aunque sólo esta última alcanzó significación estadística ($p = 0,034$) (tabla

2). La RVM del consumo de alcohol explica el 14% de la variación provincial de la RVM de mortalidad por ECV (tabla 3, modelo 2). Al igual que para la EIC, la relación de la RVM del consumo de alcohol con la RVM de mortalidad por ECV tiene forma parabólica (U), aunque en este caso el coeficiente cuadrático del modelo sea sólo marginalmente significativo ($p = 0,085$) (tabla 3, modelo 2).

Discusión

Este trabajo demuestra que la RVM de mortalidad por EIC tiene una gran variabilidad en España, y que las provincias del norte, que son las de menor mortalidad cardiovascular, presentan la mayor sobremortalidad masculina por EIC y ECV. Ello se debe principalmente a una menor mortalidad por EIC y ECV en las mujeres de dichas provincias. Además, las diferencias en el consumo de alcohol entre varones y mujeres pueden explicar, en una pequeña parte, la distribución provincial de la RVM de la mortalidad por EIC y ECV en España. En concreto, un mayor consumo de alcohol en los varones puede contribuir a su mayor mortalidad cardiovascular en relación a las mujeres en algunas provincias.

La RVM de mortalidad por EIC en España es similar a la de muchos otros países desarrollados, donde alcanza valores de 2,5 a 4,5^{2,5}. La importante variación provincial en la RVM de mortalidad, que es compara-

ble a la de la mortalidad por EIC (fig. 1), sugiere que es potencialmente reducible si se identifican sus factores determinantes. Ya que el sexo es, después de la edad, el principal factor de riesgo cardiovascular, la identificación de los determinantes de esta variación podría servir para diseñar intervenciones de gran impacto en el control de las enfermedades cardiovasculares en la población.

El hecho de que la RVM de mortalidad cardiovascular cambie a lo largo del tiempo y, tal como demuestra este trabajo, según las áreas geográficas en poblaciones relativamente homogéneas, sugiere que no todos sus determinantes son genéticos (p. ej., ligados al sexo y a las hormonas sexuales). Al igual que estudios previos, nuestros datos sugieren que los principales determinantes de la variación de la RVM de mortalidad por EIC son factores que parecen afectar más a las mujeres que a los varones. De hecho, el aumento de la RVM de mortalidad cardiovascular en la mayoría de los países desarrollados en las últimas décadas se debe a un mayor descenso de la mortalidad en la mujer^{3-5,13}. De forma similar, en nuestro trabajo se observa que las diferencias por sexo en la mortalidad cardiovascular son mayores donde la mortalidad en la mujer es menor, en términos relativos con el varón.

Todavía no se han identificado los factores ambientales responsables de la mayor mortalidad cardiovascular de los varones. La mayoría de los factores de riesgo cardiovascular tienen un efecto similar en varones y mujeres, aunque el número de estudios realizados con mujeres sea mucho menor que el efectuado con varones⁵. Parece que las diferencias entre sexos en la exposición a factores de riesgo cardiovascular sólo pueden dar cuenta de una pequeña parte de las diferencias de mortalidad¹⁴. En general, los varones fuman con más frecuencia, las mujeres son obesas y sedentarias más frecuentemente, y no hay una diferencia sustancial por sexo en la prevalencia de hipertensión arterial e hipercolesterolemia^{15,16}. Al igual que en la mayoría de trabajos, no hemos observado una contribución clara de dichos factores a la mayor mortalidad cardiovascular de los varones. Sin embargo, nuestros datos muestran que el diferente consumo de alcohol entre sexos puede contribuir a su distinta mortalidad cardiovascular. Este hallazgo es consistente con la relación en U o J entre el alcohol y la EIC y ECV observada en numerosos estudios epidemiológicos a nivel individual¹⁷, con estudios ecológicos realizados en España^{18,19}, y es plausible biológicamente²⁰. Además, estos resultados se observan tanto con la EIC como con la ECV, aun cuando la variación de la RVM de mortalidad por ECV sea muy inferior a la de la EIC en España, como ocurre también en la mayoría de países. Por otro lado, que un mayor consumo de alcohol en los varones pueda contribuir a su mayor mortalidad cardiovascular en relación con las mujeres en algunas provincias españo-

Tabla 3. Regresión de Poisson de la razón varón/mujer (RVM) de mortalidad por enfermedad isquémica del corazón y enfermedad cerebrovascular sobre la RVM del consumo de alcohol en España (1991-1995)

Variabes	Beta	p	% cambio ^a
Modelo 1			
Enfermedad isquémica del corazón			
Alcohol	-0,031	0,001	-3,02
Alcohol ²	0,001	0,013	0,04
Seudo R ² = 0,24 ^b			
Modelo 2			
Enfermedad cerebrovascular			
Alcohol	-0,015	0,008	-1,46
Alcohol ²	0,001	0,085	0,02
Seudo R ² = 0,14 ^b			

^a% cambio = $100(e^{\text{beta}} - 1)$. Representa el porcentaje de cambio en la RVM de mortalidad por cada cambio en una unidad en la variable independiente a través de las 50 provincias españolas.

^b Seudo R²: (desviación del modelo con sólo el intercepto - desviación del modelo con todos sus términos / desviación del modelo con sólo el intercepto). Se interpreta como la proporción de la variabilidad de la RVM de mortalidad cardiovascular (variable dependiente) que es explicado por el modelo con todos sus términos (intercepto, alcohol y alcohol²).

las constituye un nuevo argumento contra la promoción poco sensata del consumo de alcohol para la protección cardiovascular^{17,21}.

En nuestro estudio, el analfabetismo y el desempleo se han asociado de forma negativa y estadísticamente significativa con la RVM de mortalidad cardiovascular (tabla 2), en contra de lo esperado por su clara relación positiva con la enfermedad cardiovascular en estudios transversales²², de cohortes y de casos y controles²³, y su posible contribución al patrón geográfico de dicha enfermedad en España^{18,19}. Otro hallazgo también inesperado, por ser contrario con el conocimiento establecido²⁴, es la asociación negativa y significativa de la RVM de consumo de tabaco con la RVM de mortalidad por EIC y ECV (tabla 2). Estos resultados no significan, por ejemplo para el caso del tabaco, que una mayor prevalencia de tabaquismo en los varones en relación a las mujeres dé lugar en las provincias españolas a una disminución de la sobremortalidad cardiovascular de los varones. Estos resultados son probablemente consecuencia de la acción de factores de protección cardiovascular, no incluidos en el estudio, que tienen mayor influencia que el consumo de tabaco sobre el patrón geográfico de la RVM de mortalidad cardiovascular. Estos factores de protección harían que, a pesar del efecto nocivo del tabaco sobre la mortalidad cardiovascular de los varones, el resultado final observado sea el contrario al derivado sólo del efecto del tabaco. Una interpretación similar podría explicar los resultados del nivel socioeconómico aproximado por el analfabetismo y el desempleo.

Por último, queremos realizar algunos comentarios sobre los datos utilizados en este trabajo y el futuro de la investigación en este campo. La calidad de los datos

de mortalidad cardiovascular en España es buena y comparable a la de otros países desarrollados^{25,26}. Los datos sobre factores de riesgo son autorreportados, y tienen una sensibilidad del 50-100% y una especificidad del 70-100%, dependiendo de cada variable²⁷⁻³¹. No se puede excluir una diferente calidad de los datos según el sexo, en particular para los que tradicionalmente han recibido una valoración social distinta en varones y mujeres, como el consumo de tabaco, alcohol y la delgadez, o los que requieren para su conocimiento el uso de servicios sanitarios, más frecuente en las mujeres, como la hipertensión arterial o la hipercolesterolemia. Tampoco se puede excluir que los errores de medición varíen de unas provincias a otras. El efecto más probable de todo lo anterior sobre nuestros resultados es la atenuación de las asociaciones de estudio. Por último, futuros trabajos en este campo deberán incluir la información, todavía no disponible a nivel provincial, sobre factores relevantes por asociarse a la morbilidad cardiovascular y variar por sexo, como la dieta³², el tratamiento y el control de la hipertensión arterial^{33,34}, la intensidad y la calidad de la asistencia sanitaria respecto a los cuadros cardiovasculares agudos, y su letalidad^{35,36}.

Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Estadística por facilitar las bases de datos de las estadísticas vitales nacionales, y al Ministerio de Sanidad y Consumo por proporcionar la Encuesta Nacional de Salud de 1993. Este trabajo ha sido financiado parcialmente con la ayuda FIS 99/0712.

Bibliografía

1. Wingard DL. The sex differential in morbidity, mortality and lifestyle. *Ann Rev Public Health* 1984; 5: 433-458.
2. Nikiforov SV, Mamaev VB. The development of sex differences in cardiovascular disease mortality: a historical perspective. *Am J Public Health* 1998; 88: 1348-1353.
3. Zhang XH, Sasaki S, Kesteloot H. The sex ratio of mortality and its secular trends. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 720-729.
4. Medrano MJ, Almazán J, Sierra MJ, Olalla MT. Situación epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares arterioescleróticas (I): mortalidad y morbilidad. *Bol Epidemiol Semanal* 1998; 6: 149-156.
5. Barrett-Connor E. Sex differences in coronary heart disease. Why are women so superior? *Circulation* 1997; 95: 252-264.
6. López-Abente G, Pollán M, Escolar A, Errezola M, Abaira V. Atlas de mortalidad por cáncer y otras causas en España, 1978-1992. Madrid: Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer, 1996.
7. Instituto Nacional de Estadística. Movimiento Natural de la Población Española. Defunciones según la causa de muerte años 1991-1995. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1994-1998.
8. Instituto Nacional de Estadística. Proyecciones de población de España calculadas a partir del Censo de Población de 1991. Años 1991-1995. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1996.
9. World Health Organization. *World Health Statistics Annual*. Ginebra: World Health Organization, 1994.
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud de 1993. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1996.
11. Instituto Nacional de Estadística. Censo de población de 1991. Resultados Nacionales. Madrid: Instituto Nacional de Estadística, 1994.
12. SAS/STAT guide for personal computers v 6.12. Cary: SAS Institute, 1998.
13. Zhang XH, Sasaki S, Kesteloot H. Changes in the sex ratio of stroke mortality in the period of 1955 through 1990. *Stroke* 1995; 26: 1774-1780.
14. Wingard DL, Suárez L, Barret-Connor E. The sex differential in mortality from all causes and ischemic heart disease. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 165-172.

15. Banegas Banegas JR, Villar Álvarez F, Pérez de Andrés C, Jiménez García-Pascual R, Gil López E, Muñiz García J et al. Estudio epidemiológico de los factores de riesgo cardiovasculares en la población española de 35 a 64 años. *Rev San Hig Pub* 1993; 67: 419-445.
16. Medrano MJ, Almazán J, Sierra MJ. Situación epidemiológica de las enfermedades cardiovasculares arterioscleróticas (II): prevalencia de factores de riesgo. *Bol Epidemiol Semanal* 1998; 6: 157-160.
17. Rayo Llenera I, Marín Huerta E. Vino y corazón. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 435-449.
18. Rodríguez Artalejo F, Banegas JR, García Colmenero C, Del Rey Calero J. Lower consumption of wine and fish as a possible explanation for higher ischaemic heart disease mortality in Spain's Mediterranean Region. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 1196-1201.
19. Rodríguez Artalejo F, Guallar-Castillón P, Gutiérrez-Fisac JL, Banegas Banegas JR, Del Rey Calero J. Socioeconomic level, sedentary lifestyle, and wine consumption as possible explanations for geographic distribution of cerebrovascular disease in Spain. *Stroke* 1997; 28: 922-928.
20. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui M, Stampfer MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: a meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523-1528.
21. Robledo de Dios T. Alcohol: cuanto menos, mejor. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 374-375.
22. Regidor E, De Mateo S, Gutiérrez-Fisac JL, Rodríguez C. Diferencias socioeconómicas de mortalidad en 8 provincias. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 285-289.
23. Alonso González M, Rodríguez Artalejo F, Del Rey Calero J. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. *Int J Epidemiol* 1997; 27: 350-358.
24. Labarthe DR. Smoking and tobacco use. En: Labarthe DR, editor. *Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases. A global challenge*. Gaithersburg: Aspen, 1998; 323-346.
25. Benavides FG, Bolumar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia, Spain. *Am J Public Health* 1989; 79: 1352-1354.
26. Pérez G, Ribalta A, Roset P, Marrugat J, Sala J, e investigadores del grupo REGICOR. Fiabilidad del diagnóstico de infarto agudo de miocardio inscrito como causa de muerte en los boletines estadísticos de defunción en Girona. *Gac Sanit* 1998; 12: 71-75.
27. Colditz GA, Martin P, Stampfer MJ, Willett WC, Sampson L, Rosner B et al. Validation of questionnaire information on risk factors and disease outcomes in a prospective cohort study of women. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 894-900.
28. Pierce JP, Dwyer T, DiGiusto E, Carperter T, Hannam C, Amin A et al. Cotinine validation of self-reported smoking in commercially run community surveys. *J Chron Dis* 1987; 40: 689-695.
29. Bowling SJ, Morrill BD, Nafziger AN, Jenkins PL, Lewis C, Pearson TP. Validity of cardiovascular disease risk factors assessed by telephone survey: The Behavioral Risk Factor Survey. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 561-571.
30. Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Barber X. Validation of self-diagnosis of high blood pressure in a sample of the Spanish EPIC cohort: overall agreement and predictive values. EPIC Group of Spain. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 221-226.
31. Martin LM, Leff M, Calonge N, Garrett C, Nelson DE. Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. *Am J Prev Med* 2000; 18: 215-218.
32. Zhang J, Temme EH, Kesteloot H. Sex ratio of total energy intake in adults: an analysis of dietary surveys. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 542-551.
33. Klungel OH, De Boer A, Paes AH, Seidell JC, Bakker A. Sex differences in the pharmacological treatment of hypertension: a review of population-based studies. *J Hypertens* 1997; 15: 591-600.
34. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, De la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, Del Rey Calero J. Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998; 32: 998-1002.
35. Marrugat J, Sala J, Masía R, Pavesi M, Sanz G, Valle V et al. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction. *JAMA* 1998; 280: 1405-1409.
36. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, Langer RD, Manolio T, Barrett-Connor E. Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1997; 96: 2468-2482.