



UCAM

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Departamento de Ciencias de la Salud

Cátedra de Riesgo Cardiovascular

**“Evolución de la obesidad en una muestra
de origen poblacional española.
Valor pronóstico en la mortalidad”**

Isabel Ponce García

Directores:

Dr. D. Juan Antonio Divisón Garrote

Dr. D. Julio Antonio Carbayo Herencia

Murcia, 16 Diciembre 2013



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Departamento de Ciencias de la Salud

Cátedra de Riesgo Cardiovascular

**“Evolución de la obesidad en una muestra
de origen poblacional española.
Valor pronóstico en la mortalidad”**

Isabel Ponce García

Directores:

Dr. D. Juan Antonio Divisón Garrote

Dr. D. Julio Antonio Carbayo Herencia

Murcia, 16 Diciembre 2013



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

**AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE LA TESIS
PARA SU PRESENTACIÓN**

El Dr. D. Juan Antonio División Garrote y el Dr. D. Julio Antonio Carbayo Herencia como Directores de la Tesis Doctoral titulada “**Evolución de la obesidad en una muestra de origen poblacional española. Valor pronóstico en la mortalidad**” realizada por Dña Isabel Ponce García en el Departamento de Ciencias de la Salud (Cátedra de Riesgo Cardiovascular), **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmamos, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 24 de Junio de 2013.

Dr D Juan Antº División Garrote

Dr D Julio Antº Carbayo Herencia

Este trabajo ha sido financiado por la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, Consejería de Sanidad (Orden 3 de julio de 1992 del DOCM y Orden 14 de septiembre de 1993 del DOCM).

El estudio de campo del segundo corte fue financiado con una beca FISCAM expediente número 03069-00.

DEDICATORIA

A mi familia, por todo el tiempo que les he restado, por su incondicional apoyo y comprensión.

A Juanfra, por su paciencia en momentos difíciles, impulso cuando se acercaban dificultades y confianza en la finalización de este trabajo.

A mis amigos que siempre han estado a mi lado.

A los que no están y dejaron su huella.

AGRADECIMIENTOS

“El agradecimiento es la parte principal de un hombre de bien “

Francisco de Quevedo

Al Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA), por ofrecerme la oportunidad de formar parte del mismo. Cuenta con una larga trayectoria en el área de la investigación, cuyos conocimientos nos han transmitido desinteresadamente, siendo sus miembros los verdaderos artífices de que este trabajo llegue a su finalización y presentación. No encuentro las suficientes palabras para expresar mi enorme agradecimiento.

A Stefano Dolzi, por su enseñanza en el campo de la estadística.

A Marta Simarro, por su constante ayuda y apoyo, con comentarios tan útiles y precisos que me permitieron aclarar dudas en momentos de desconcierto.

A Rosalina Martínez, por su rápida disposición a explicar esos temas de laboratorio y “mostrarlos sencillos”.

A Miguel Artigao, por su colaboración en este trabajo y enseñarnos a ser ingeniosos, incluso en investigación.

A Juan López Abril, por enseñarme a ver más que un signo o síntoma en Medicina. Su apoyo es incondicional.

A Julio Carbayo y Juan Antonio División, por aceptar la dirección de esta tesis. Gracias a vosotros he descubierto el campo de la investigación y su aplicabilidad al trabajo diario con valores como la constancia, la precisión y la autocrítica. De este trabajo ha surgido una verdadera amistad.

A mis compañeros del centro de salud que siempre me han apoyado y comprendido.

“Si me ofreciesen la sabiduría con la condición de guardarla para mí sin comunicarla a nadie, no la querría”.

“Largo es el camino de la enseñanza por medio de teorías; breve y eficaz por medio de ejemplos”.

Séneca (4 a. C.)

ÍNDICE

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	25
1. INTRODUCCIÓN	27
1.1 Magnitud del problema de la obesidad	27
1.2 Definición y diagnóstico de la obesidad	28
1.3 Clasificación	32
1.4 Estudios relacionados con medidas antropométricas.....	36
1.5 Etiología.....	39
1.6 Prevalencia y situación actual	47
1.7 Obesidad, morbimortalidad cardiovascular y mortalidad total	53
1.7.1 Obesidad y factores de riesgo cardiovascular	56
1.7.1.1 Obesidad y Dislipidemia	57
1.7.1.2 Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2	58
1.7.1.3 Obesidad e Hipertensión Arterial	59
1.7.2 Obesidad y Enfermedad Cardiovascular	62
1.7.2.1 Obesidad y Enfermedad Cardíaca Coronaria.....	63
1.7.2.2 Obesidad y Enfermedad Cerebrovascular	63
1.7.2.3 Obesidad y Enfermedad Arterial Periférica.....	63
1.8 Obesidad y síndrome metabólico	63
1.9 Obesidad y riesgo cardiometabólico	67
1.10 Obesidad y enfermedades no cardiovasculares	69
1.10.1 Complicaciones Respiratorias.....	69
1.10.2 Complicaciones Articulares	69
1.10.3 Complicaciones Digestivas	70
1.10.4 Complicaciones Psiquiátricas	71
1.10.5 Neoplasias	71
1.10.6 Complicaciones Hormonales	72
1.10.7 Otras complicaciones	72
1.11 Coste económico de la obesidad.....	73

1.12	Prevención	74
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN		77
2.	JUSTIFICACIÓN	79
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS.....		81
3.	OBJETIVOS.....	83
3.1	Principales.....	83
3.2	Secundarios.....	83
CAPÍTULO 4. MATERIAL Y MÉTODOS.....		85
4.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	87
4.1	Tipo de estudio.....	87
4.2	Población de estudio.....	87
4.3	Muestra del estudio	88
4.3.1	Elección de la muestra y tamaño muestral	89
4.3.2	Técnica de muestreo en el primer examen.....	89
4.4	Ubicación del estudio y captación de los participantes.....	95
4.5	VARIABLES.....	96
4.5.1	VARIABLES REGISTRADAS.....	96
4.5.1.1	Primer corte	96
4.5.1.2	Segundo corte.....	103
4.5.2	VARIABLES ANALIZADAS.....	108
4.6	Análisis estadístico.....	110
CAPÍTULO 5. RESULTADOS		111
5.	RESULTADOS	113
5.1	Características generales de la muestra	113
5.1.1	Características de la muestra en el primer corte del estudio. Valoración de las pérdidas.....	113
5.1.2	Muestra definitiva incluida en el presente estudio. Valoración de las pérdidas durante el seguimiento.	114
5.1.2.1	Datos sociodemográficos del primer corte del estudio	116
5.1.2.2	Antecedentes clínicos familiares de cardiopatía isquémica en el primer corte del estudio.....	117

5.1.2.3	Antecedentes clínicos personales de cardiopatía isquémica en el primer corte del estudio.....	118
5.1.2.4	Hábitos de vida en el primer corte del estudio	120
5.1.2.5	Factores de riesgo presentes en la muestra del primer corte del estudio	122
5.1.3	Características de la muestra en el segundo corte del estudio.....	125
5.1.3.1	Datos sociodemográficos del segundo corte del estudio	126
5.1.3.2	Antecedentes clínicos familiares de cardiopatía isquémica en el segundo corte del estudio.....	127
5.1.3.3	Antecedentes clínicos personales de cardiopatía isquémica en el segundo corte del estudio.....	127
5.1.3.4	Hábitos de vida en el segundo corte del estudio	127
5.1.3.5	Factores de riesgo presentes en la muestra en el segundo corte del estudio.....	129
5.1.4	Diferencias en las características de la muestra durante el seguimiento. Evolución de los factores de riesgo cardiovascular. ...	131
5.2	Obesidad y evolución durante el seguimiento	132
5.2.1	Prevalencia de obesidad en el primer corte del estudio	132
5.2.1.1	Prevalencia de obesidad según grados del IMC	134
5.2.2	Prevalencia de obesidad en el segundo corte del estudio	135
5.2.2.1	Prevalencia de obesidad según grados del IMC	136
5.2.2.2	Cambios en el IMC según edad y sexo en el primer y segundo examen.....	137
5.2.2.3	Prevalencia de obesidad con medidas antropométricas de obesidad abdominal en el segundo examen	137
5.2.2.4	Asociaciones entre las distintas medidas antropométricas de obesidad.....	139
5.2.3	Cambios de la prevalencia de obesidad durante el seguimiento	142
5.2.4	Características sociodemográficas de los obesos frente a los no obesos.....	144
5.2.4.1	Características en el primer corte del estudio.....	144
5.2.4.2	Características en el segundo corte del estudio.....	145
5.3	Obesidad y factores de riesgo cardiovascular.....	146

5.3.1	Relación entre obesidad y factores de riesgo cardiovascular en el primer corte del estudio.....	146
5.3.2	Relación entre obesidad y factores de riesgo cardiovascular en el segundo corte del estudio.....	150
5.4	Obesidad y morbimortalidad cardiovascular y global.....	155
5.4.1	Mortalidad y morbilidad en los obesos.....	155
5.4.2	Obesidad como factor de riesgo independiente.....	158
CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN		167
6.	DISCUSIÓN.....	169
6.1	Características generales de la muestra	169
6.2	Prevalencia de obesidad en la provincia de Albacete y cambios a lo largo del periodo de estudio.	171
6.3	Relación de obesidad con otros factores de riesgo cardiovascular.	179
6.4	Relación de la obesidad con morbimortalidad. Estudio de la obesidad como factor de riesgo independiente.	183
6.5	Consideraciones finales e implicaciones clínicas.....	188
6.6	Limitaciones del estudio	190
CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES.....		191
7.	CONCLUSIONES.....	193
CAPÍTULO 8. ANEXOS		195
CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA		215
9.	BIBLIOGRAFÍA	217

SIGNOS, SÍMBOLOS Y ACRÓNIMOS

ADA: American Diabetes Association
AGL: Ácidos Grasos Libres
AHA: American Heart Association
AIT: Accidente Isquémico Transitorio
AP: Arteriopatía Periférica
ATP-III: Adult Treatment Panel-III
CC.AA.: Comunidades Autónomas
cHDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Alta Densidad
cLDL: Colesterol unido a Lipoproteínas de Baja Densidad
CI: Cardiopatía Isquémica
CLM: Castilla-La Mancha
CV: Cardiovascular
DE: Desviación Estándar
DEXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry
DM: Diabetes Mellitus
DSA: Diámetro Sagital Abdominal
EASD: European Association for the Study of Diabetes
ECC: Enfermedad Cardíaca Coronaria
ECG: Electrocardiograma
ECV: Enfermedad Cardiovascular
EHGNA: Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico
ENS: Encuesta Nacional de Salud
EE.UU.: Estados Unidos
FA: Fibrilación Auricular
FR: Factores de Riesgo
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular
HR: Hazard Ratio

HTA: Hipertensión Arterial
HVI: Hipertrofia del Ventriculo Izquierdo
IAM: Infarto Agudo de Miocardio
IAS: International Atherosclerosis Society
IASO: International Association for the Study of Obesity
IC: Insuficiencia Cardiaca
IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%
ICE: Índice Cintura Estatura
ICC: Índice Cintura Cadera
IDF: International Diabetes Federation
IEFS: Institute European Foods Studies
IL-6: Interleucina-6
IMC: Índice de Masa Corporal
INE: Instituto Nacional de Estadística
IOTF: International Obesity Task Force
LH: Lipasa Hepática
Lp (a): Lipoproteína a
LPL: Lipoproteinlipasa
NANHES: National Health and Nutrition Examination Survey
NCEP: National Cholesterol Education Program
NHLBI: National Heart, Lung and Blood Institute
NYHA: New York Heart Association
OMS: Organización Mundial de la Salud
PA: Presión Arterial
PAD: Presión Arterial Diastólica
PAS: Presión Arterial Sistólica
PPAR: Receptores Activados de Proliferación de los Peroxisomas
PC: Perímetro de Cintura
RCM: Riesgo Cardiometabólico

RCV: Riesgo Cardiovascular
RI: Resistencia a la Insulina
RM: Resonancia Magnética
RR: Riesgo Relativo
SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SESCAM: Servicio de Salud de Castilla-La Mancha
SM: Síndrome Metabólico
SNS: Sistema Nervioso Simpático
SRAA: Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
TAC: Tomografía Axial Computerizada
TG: Triglicéridos
UCP: Proteínas de Desacoplamiento de la Fosforilación Oxidativa
UE: Unión Europea
VLDL: Lipoproteínas de Muy Baja Densidad
cm: centímetros
=: igual
kg: kilogramos
m: metros
kg/m²: kilogramos dividido por la estatura en metros al cuadrado
mg/dl: miligramos por decilitro
mmHg: milímetros de mercurio
<: menor que
≤: menor o igual que
>: mayor que
≥: mayor o igual que
p: significación estadística
%: porcentaje
R: coeficiente de correlación

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Variación regional en la prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal, ajustado por edad, en hombres y mujeres españolas, 2008-2010. Estudio ENRICA.

Figura 2. Incremento de la obesidad en Europa 1985-2008 (modificado de IASO). La ilustración nos muestra una impresión de los cambios habidos en 20 años.

Figura 3. Mapa de la obesidad en el mundo. Fuente: IASO.

Figura 4. Riesgo cardiometabólico.

Figura 5. Pirámide poblacional del primer examen del estudio (1992-1994).

Figura 6. Prevalencia del hábito tabáquico en el primer examen del estudio.

Figura 7. Recuento del hábito tabáquico por sexos en el primer examen del estudio.

Figura 8. Diagrama de los participantes incluidos en el estudio.

Figura 9. Pirámide poblacional del segundo examen del estudio (2004-2006).

Figura 10. Prevalencia del hábito tabáquico en el segundo examen del estudio.

Figura 11. Recuento del hábito tabáquico por sexos en el segundo examen del estudio.

Figura 12. Valores absolutos de la obesidad por sexo en el primer examen del estudio.

Figura 13. Valores absolutos de la obesidad por sexo en el segundo examen del estudio.

Figura 14. Asociación entre el IMC y PC en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

Figura 15. Asociación entre el IMC e ICE en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

Figura 16. Asociación entre el PC e ICE en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

Figura 17. Número de los distintos eventos en sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

Figura 18. Distribución de los eventos según grandes grupos de IMC.

Figura 19. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según normopeso o sobrepeso-obesidad.

Figura 20. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según normopeso o sobrepeso-obesidad.

Figura 21. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar el evento cardiovascular según normopeso o sobrepeso-obesidad.

Figura 22. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad cardiovascular según normopeso o sobrepeso-obesidad.

Figura 23. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según obesidad o no.

Figura 24. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares total según obesidad o no.

Figura 25. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según no obesidad, obesidad grado 1 o grados superiores.

Figura 26. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según no obesidad, obesidad grado 1 o superiores.

Figura 27. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares no mortales según no obesidad, obesidad grado 1 o superiores.

Figura 28. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según mediana de IMC.

Figura 29. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según mediana de IMC.

Figura 30. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares según mediana de IMC.

Figura 31. Prevalencia de obesidad en España según los principales estudios existentes.

Figura 32. Prevalencia de obesidad a nivel local/provincial.

Figura 33. Relación de los distintos factores de riesgo cardiovascular con la obesidad en el primer examen del estudio.

Figura 34. Relación de los distintos factores de riesgo cardiovascular con la obesidad en el segundo examen del estudio.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según el porcentaje de grasa corporal.

Tabla 2. Clasificación de obesidad según los criterios de la OMS basados en el IMC (1995 y 1998).

Tabla 3. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos.

Tabla 4. Circunferencia de la cintura (cm) asociada con aumento del riesgo de complicaciones metabólicas.

Tabla 5. Riesgo relativo de presentar comorbilidades mayores según el IMC y PC.

Tabla 6. Clasificación ergoantropométrica.

Tabla 7. Genes causantes de la obesidad humana de tipo monogénico.

Tabla 8. Definición de Síndrome Metabólico según los criterios ATP-III e IDF.

Tabla 9. Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico de acuerdo a IDF, AHA, WHO, IASO.

Tabla 10. Puntos de corte para el perímetro de cintura según distintos grupos étnicos.

Tabla 11. Otros factores de riesgo cardiometabólico.

Tabla 12. Muestra definitiva del estudio.

Tabla 13. Estrato poblacional "A" y "C".

Tabla 14. Estrato poblacional "F" .

Tabla 15. Estrato "I".

Tabla 16. Estrato poblacional "L" .

Tabla 17. Características sociodemográficas y antropométricas, antecedentes familiares y personales de cardiopatía isquémica, valores analíticos y factores de riesgo en el grupo de los participantes y en los que se consideraron perdidos durante el seguimiento.

Tabla 18. Distribución de la muestra por grandes grupos de edad y género en el primer examen.

Tabla 19. Distribución de antecedentes familiares de Cardiopatía Isquémica por sexos en el primer examen.

Tabla 20. Distribución de antecedentes familiares de Cardiopatía Isquémica por grupos de edad en el primer examen.

Tabla 21. Distribución de antecedentes personales de Cardiopatía Isquémica por sexos en el primer examen.

Tabla 22. Distribución de antecedentes personales de Cardiopatía Isquémica por grandes grupos de edad en el primer examen.

Tabla 23. Distribución de antecedentes personales de Cardiopatía Isquémica por grupos de edad en el primer examen.

Tabla 24. Distribución de antecedentes personales de Enfermedad Cardiovascular por sexos en el primer examen.

Tabla 25. Distribución de antecedentes personales de Enfermedad Cardiovascular por grandes grupos de edad en el primer examen.

Tabla 26. Prevalencia del hábito tabáquico por grandes grupos de edad en el primer examen.

Tabla 27. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por sexo en el primer examen.

Tabla 28. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por grandes grupos de edad en el primer examen.

Tabla 29. Distribución de la muestra por grandes grupos de edad y género en el segundo examen.

Tabla 30. Prevalencia del hábito tabáquico por grandes grupos de edad en el segundo examen.

Tabla 31. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por sexo en el segundo examen.

Tabla 32. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por grandes grupos de edad en el segundo examen.

Tabla 33. Prevalencia para cada FRCV en el primer y segundo corte.

Tabla 34. Prevalencia de obesidad en hombres y mujeres en el primer examen del estudio.

Tabla 35. Prevalencia de obesidad según grandes grupos de edad en el primer examen del estudio.

Tabla 36. Prevalencia de obesidad según grados de IMC en el primer examen del estudio. Criterios SEEDO.

Tabla 37. Prevalencia de obesidad en hombres y mujeres en el segundo examen del estudio.

Tabla 38. Prevalencia de obesidad según grandes grupos de edad en el segundo examen del estudio.

Tabla 39. Prevalencia de obesidad según grados de IMC en el segundo examen del estudio. Criterios SEEDO.

Tabla 40. Prevalencia de los distintos grados de obesidad, según sexo, en el primer y segundo examen del estudio.

Tabla 41. Prevalencia del perímetro de cintura según los criterios ATP-III e IDF en el segundo examen del estudio.

Tabla 42. Valores medios del perímetro de cintura según los criterios ATP-III e IDF en el segundo examen.

Tabla 43. Prevalencia del Índice Cintura Estatura en el segundo examen del estudio.

Tabla 44. Correlación entre el IMC y otras medidas antropométricas.

Tabla 45. Coeficientes de correlación de *Pearson* entre los índices de obesidad por sexos.

Tabla 46. Coeficiente de correlación entre PC y otras medidas antropométricas.

Tabla 47. Coeficiente de correlación entre ICE y otras medidas antropométricas.

Tabla 48. Evolución de los sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

Tabla 49. Evolución de los sujetos con distintos grados de obesidad.

Tabla 50. Prevalencia de obesos y no obesos por grandes grupos de edad en el primer examen del estudio.

Tabla 51. Prevalencia de obesos y no obesos por grandes grupos de edad en el segundo examen del estudio.

Tabla 52. Relación entre antecedentes familiares de cardiopatía isquémica y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 53. Relación entre la hipertensión arterial y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 54. Relación entre la diabetes mellitus y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 55. Relación entre la hipercolesterolemia y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 56. Relación entre el colesterol de las HDL y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 57. Relación entre la hipertrigliceridemia y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 58. Relación entre el tabaco y la obesidad en el primer examen del estudio.

Tabla 59. Relación entre los distintos FRCV y el índice de masa corporal en el primer examen del estudio.

Tabla 60. Relación entre antecedentes familiares de cardiopatía isquémica y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 61. Relación entre la hipertensión arterial y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 62. Relación entre la diabetes mellitus y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 63. Relación entre la hipercolesterolemia y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 64. Relación entre el colesterol de las HDL y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 65. Relación entre la hipertrigliceridemia y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 66. Relación entre el tabaco y la obesidad en el segundo examen del estudio.

Tabla 67. Relación entre los distintos FRCV y el índice de masa corporal en el segundo examen del estudio.

Tabla 68. Relación entre obesidad y eventos mortales y no mortales.

Tabla 69. Relación entre obesidad y mortalidad global-eventos cardiovasculares no mortales.

Tabla 70. Relación entre obesidad y mortalidad cardiovascular/ mortalidad no cardiovascular.

Tabla 71. Relación entre obesidad y morbimortalidad cardiovascular.

Tabla 72. Hazard ratios de todas las variables predictoras de eventos cardiovasculares en la cohorte.

Tabla 73. Incidencia de los factores de riesgo predictores (incluye no obesidad, obesidad grado 1 y grados superiores de obesidad) del combinado morbilidad de causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas en la cohorte.

Tabla 74. Incidencia de los factores de riesgo predictores (incluye no obesidad, obesidad grado 1 y grados superiores de obesidad) de mortalidad global en la cohorte.

Tabla 75. Incidencia de los factores de riesgo predictores (incluye mediana del IMC) del combinado morbilidad de causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas de la cohorte.

Tabla 76. Incidencia de los factores de riesgo predictores (incluye mediana del IMC) de mortalidad global de la cohorte.

Tabla 77. Incidencia de los factores de riesgo predictores (incluye mediana del IMC) de eventos CV de la cohorte.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 MAGNITUD DEL PROBLEMA DE LA OBESIDAD

La consideración social de la obesidad ha sufrido cambios a lo largo de la historia. En época de carencia nutricional, la obesidad era un objetivo a alcanzar y un signo de pertenecer a una clase pudiente¹. En la actualidad, los países desarrollados y en vías de desarrollo^{2,3} que han adquirido la forma de vida de aquéllos, han aumentando su prevalencia considerablemente, probablemente como consecuencia de una mala adaptación de nuestra especie, que vive hoy en un mundo con gran desarrollo tecnológico y un genotipo de la prehistoria que evolucionó en unas etapas donde la supervivencia estaba basada en la caza y la recolección, con escasez de alimentos y una gran actividad física^{4,5}.

Según datos de la *International Obesity Taskforce*⁶ (IOTF) del año 2010, se estima que 1.000 millones de adultos en el mundo tienen exceso de peso (sobrepeso u obesidad) y que de ellos, 475 millones son obesos. Este incremento está presente en edades cada vez menores, calculándose una prevalencia de exceso de peso en niños y adolescentes de 200 millones en el mundo, siendo 40-50 millones de estos niños y adolescentes obesos.

Por otra parte, se ha demostrado que los sujetos con sobrepeso y obesidad presentan más enfermedades y situaciones de riesgo: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, enfermedad cardíaca coronaria (ECC) y cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), algunos tumores, artrosis, colelitiasis, alteraciones menstruales, esterilidad y alteraciones psicológicas⁷.

La Organización Mundial de la Salud^{8,9} (OMS) ha definido la obesidad como la “epidemia del siglo XXI” por las dimensiones adquiridas, su impacto sobre la morbimortalidad, calidad de vida y gasto sanitario. Se trata de la 2ª causa de mortalidad prevenible y evitable, después del tabaco⁷. El exceso de peso constituye el 5º factor principal de defunción en el mundo, falleciendo mundialmente 2,8 millones de personas adultas¹⁰. La obesidad mórbida en sujetos caucásicos de 20 años, reduce potencialmente la esperanza de vida de 5 a 20

años¹¹. En cuanto a frecuencia, se trata de la enfermedad metabólica más prevalente¹².

En España, la enfermedad cardiovascular (ECV) es la mayor causa de mortalidad, representando el 31,7% de todas las defunciones¹³. El riesgo de mortalidad por ECV está aumentado en los obesos¹⁴, siendo el 20-30% de la mortalidad global cardiovascular (CV) atribuible al exceso de peso¹⁵.

El gasto sanitario derivado de la obesidad en el mundo occidental oscila entre el 2-8% del presupuesto sanitario total^{16,17}, estimándose el coste anual medio un 44% mayor en un individuo con Índice de Masa Corporal (IMC) >35 kg/m² que para un sujeto con IMC <25 kg/m². En España, la referencia es el estudio incluido en el libro blanco "Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas", en donde se estimó unos costes directos e indirectos de la obesidad en un 7% del gasto sanitario total¹⁸.

Se puede afirmar que la obesidad es un problema de gran magnitud y con una tendencia al alza, asociado a múltiples patologías, con un coste económico y social considerable, donde las medidas de prevención primaria y secundaria deberían ser las principales medidas para su abordaje.

1.2 DEFINICIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA OBESIDAD

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica multifactorial caracterizada por un exceso de grasa corporal perjudicial para la salud. Este incremento del compartimento graso, suele venir acompañado de un aumento de peso superior al considerado normal para una persona con la misma talla, edad y sexo^{7,19,20,21}.

Clásicamente el tejido adiposo se ha considerado un reservorio de energía, pero en realidad se trata de un verdadero órgano que, además de almacenar las moléculas grasas, sintetiza y libera diversas hormonas relacionadas con el metabolismo y regulación de la ingesta. Los adipocitos producen adipocitoquinas que median los cambios en el síndrome metabólico, considerando la obesidad como el agrandamiento e inflamación de un órgano secretor²².

En adultos, el porcentaje de grasa considerado normal es del 12 al 20% en varones y del 20 al 30% en mujeres, así se define a los sujetos obesos como los que presentan porcentajes superiores^{7,10}.

Los comités internacionales de expertos y los consensos recomiendan el cálculo del IMC o Índice de Quetelet como el método de referencia para el diagnóstico de obesidad por su fácil utilización, reproductibilidad y capacidad para reflejar la adiposidad en la mayoría de la población, a excepción de los ancianos y deportistas o sujetos musculosos⁷.

Los métodos para evaluar la grasa corporal se pueden agrupar en métodos directos e indirectos.

Los métodos directos, como la tomografía axial computerizada (TAC) y resonancia magnética (RM) con cortes a nivel de la cuarta vértebra lumbar o ecografía abdominal²³, son más precisos pero por su mayor coste, no se utilizan en la práctica clínica diaria ni en la mayor parte de los estudios epidemiológicos. Permiten distinguir y cuantificar la grasa intrabdominal, que se relaciona mejor con determinados factores de riesgo (FR) y enfermedades cardiovasculares. En la población caucásica, los niveles de grasa abdominal iguales o superiores a 130 cm² se suelen asociar con alteraciones del metabolismo de la glucosa y lípidos, sin embargo esta cifra se sitúa en 100 cm² en la población asiática⁷.

Los métodos indirectos, se pueden dividir en técnicas de medición antropométrica y en otros sistemas para el análisis de la composición corporal.

Las medidas antropométricas son menos precisas que las técnicas de imagen citadas, pero son muy fáciles de determinar y han demostrado buena correlación con la grasa corporal.

El IMC se calcula a partir del peso y la altura (peso en kg dividido por la talla en metros al cuadrado). El paciente debe ser pesado en ropa interior y descalzo, procurando hacerlo a la misma hora y con una báscula de 100 gramos de precisión. Se acepta como punto de corte para definir la obesidad un IMC ≥ 30 kg/m² o valores superiores al percentil 85 de la distribución de la población de referencia⁷. Este índice presenta una buena correlación con la masa grasa total y menos con la intraabdominal. Se ha de utilizar con cautela en individuos musculosos (sobreestimación) y ancianos (infraestimación)⁷.

El Perímetro de Cintura (PC) se determina con una cinta métrica flexible e inextensible, milimetrada, con el sujeto en bipedestación, sin ropa, relajado y en ayunas. Se ha de localizar el borde superior de las espinas ilíacas y por encima de ese punto se rodea la cintura con la cinta métrica, de forma paralela al suelo, asegurándose de no apretar. La lectura se toma después de una espiración normal. Aunque parece un método bastante sencillo, el principal inconveniente es la variabilidad interobservador y la dificultad para tomar las referencias anatómicas en individuos obesos. Se considera que un sujeto presenta obesidad abdominal cuando el perímetro es ≥ 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres atendiendo a los criterios de la *Nacional Cholesterol Education Program*²⁴ (ATP-III), o ≥ 94 cm y 80 cm en hombres y mujeres respectivamente, según los criterios de la *Internacional Diabetes Federation*²⁵ (IDF). Constituye un buen indicador de grasa abdominal y de riesgo cardiovascular (RCV). El PC es un parámetro muy útil y complementario al IMC, que incluso nos puede desvelar lecturas engañosas de este índice, por ejemplo en deportistas con mucha masa muscular y cuyo IMC indica sobrepeso, el perímetro de la cintura será el que informe si realmente estamos o no ante un sobrepeso⁷. También tiene valor en clínica para ver la evolución de los pacientes porque los cambios en la medición de la cintura indican aumento o descenso de la grasa abdominal.

El Índice Cintura Cadera (ICC) es una medida antropométrica específica para medir los niveles de grasa intraabdominal, relaciona el perímetro de la cintura con el de la cadera (en centímetros) y dependiendo del resultado se estima si hay cierto riesgo cardiovascular. La medición de la cintura se toma a nivel del reborde superior de la cresta iliaca, y las caderas a nivel de los trocánteres. El paciente ha de estar en bipedestación, y un mismo observador tomará ambas medidas con una cinta métrica no extensible y la ropa aflojada. La OMS establece unos niveles normales de 0,8 en mujeres y 1 en hombres, valores superiores indicarían obesidad abdominal con un riesgo cardiovascular aumentado. En el caso de la medición de la cadera existe mayor variabilidad en mujeres que en hombres frente a la homogeneidad que supone la medición de la cintura tanto en hombres como en mujeres. Hace unos años fue muy extendido su uso hasta la aparición de detractores que afirmaron que el hecho de poseer una amplia cadera (reduce el valor del índice) no protege del riesgo asociado al exceso de grasa intraabdominal²³.

El Índice Cintura/Estatura (ICE) se determina dividiendo la circunferencia (en centímetros) de la cintura por la altura (en centímetros). Un valor del índice cintura/altura de 0,5 o mayor es indicativo de adiposidad abdominal, que se asocia con un riesgo elevado para las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas. Según distintos autores ha de medirse la altura, ya que lógicamente, un sujeto más alto tendrá todos los órganos y estructuras de su economía de un mayor tamaño, incluyendo el perímetro de cintura²³.

El Diámetro Sagital Abdominal (DSA) se valora estimando la distancia entre el ombligo y L4-L5 con el paciente en decúbito supino. Cifras superiores a 25 cm delimitan los valores de riesgo de obesidad abdominal. Este parámetro presenta buena correlación con la acumulación de tejido adiposo perivisceral medido por tomografía computerizada o resonancia magnética²⁶.

Otros métodos de determinación de la composición de la grasa corporal de forma indirecta son la Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA), la impedancia bioeléctrica o la determinación de los pliegues cutáneos.

La impedancia bioeléctrica es un método sencillo, no invasivo y rápido que se basa en el comportamiento que presentan los distintos tejidos ante el paso de una corriente eléctrica de baja intensidad. La grasa (que no está asociada a moléculas de agua) es el tejido que peor conduce mientras que el agua, asociada al tejido muscular en su mayor parte, es un excelente conductor. El principal inconveniente es que no distingue entre la grasa subcutánea y visceral, por lo que su uso está relegado a la investigación⁷.

La determinación de los pliegues subcutáneos es una manera de cuantificar indirectamente la grasa corporal. Se miden con un plicómetro tipo *Holtain* que mantiene la misma presión en cualquier posición de la apertura. Clásicamente se miden 6 pliegues: tricipital, subescapular, abdominal, suprailíaco, femoral y sural. Se considera representativo si se realizan varias mediciones en distintas localizaciones corporales. Su uso presenta algunas desventajas: miden la grasa subcutánea y no la visceral, pueden presentar grandes variaciones dependiendo de los profesionales con dificultades para pinzarlo de forma correcta, y además, en los obesos los pliegues son demasiado grandes y el plicómetro a veces no los puede abarcar⁷.

1.3 CLASIFICACIÓN

Según el consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad⁷ (SEEDO) se define la obesidad en función del porcentaje de grasa corporal (*tabla 1*), siendo obeso el que posee más del 25% en varones y del 33% en mujeres. Sin embargo esta clasificación es poco operativa en la práctica clínica, estimándose la obesidad a través de medidas antropométricas.

Tabla 1. Clasificación de la obesidad según el porcentaje de grasa corporal.

	Porcentaje de grasa	
	Hombres	Mujeres
Normopeso	12-20 %	20-30 %
Limite	21-25 %	31-33 %
Obesidad	> 25 %	>33 %

Para el estudio de la obesidad se ha de calcular el exceso de grasa corporal de acuerdo a su cantidad (define el sobrepeso o la obesidad) y su distribución (central o periférica).

La OMS²⁷ en 1995 estableció 4 grados de IMC y posteriormente en 1998 los redefinió y amplió estos criterios (*tabla 2*).

Tabla 2. Clasificación de obesidad según los criterios de la OMS basados en el IMC (1995 y 1998).

Clasificación OMS (1995)	IMC (Kg/m ²)
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso grado 1	25-29,9
Sobrepeso grado 2	30-39,9
Sobrepeso grado 3	≥40
Clasificación OMS (1998)	IMC (Kg/m ²)
Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad clase I	30-34,9
Obesidad clase II	35-39,9
Obesidad clase III	≥40

**Tabla modificada.*

En España, la SEEDO⁷ ha expandido su clasificación introduciendo algunas modificaciones a la propuesta por la OMS: se rebajó el límite inferior del peso normal a 18,5 kg/m² se subdividió la categoría de sobrepeso en dos grados y añadió un grado de obesidad para aquellos pacientes con IMC ≥ 50 kg/m² (tabla 3).

Tabla 3. Criterios SEEDO para definir la obesidad en grados según el IMC en adultos.

Categoría	Valores límite del IMC* (kg/m ²)
Peso insuficiente	<18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	25,0 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0 – 29,9
Obesidad tipo I	30,0 – 34,9
Obesidad tipo II	35,0 – 39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	40,0 – 49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	≥ 50

* IMC: índice de masa corporal

Además del exceso de grasa corporal, su distribución constituye un predictor independiente de riesgo y morbilidad, la localización central o abdominal se asocia a más riesgo²¹. No está suficientemente claro qué índice antropométrico predice mejor el riesgo. La OMS y el panel de expertos de *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) recomiendan usar el PC como un indicador adicional de RCV, dentro de cada categoría del IMC¹⁴. El PC ha demostrado tener una excelente correlación con la grasa corporal y es un buen indicador de adiposidad y de riesgo cardiovascular.

Según el consenso SEEDO⁷, considera un PC de riesgo cardiovascular muy elevado en la población española, la que excede de 102 cm en el varón y 88 en la mujer (tabla 4). Sin embargo, la IDF²⁵ presentó unos criterios de consenso del síndrome metabólico (SM), que definen la obesidad central como el PC igual o superior a 94 cm en varones y a 80 cm en mujeres, siendo válidos para la población europea.

Tabla 4. Circunferencia de la cintura (cm) asociada con aumento del riesgo de complicaciones metabólicas.

	Riesgo aumentado	Riesgo muy aumentado
Hombre	≥94	≥102
Mujer	≥80	≥88

*cm: centímetros

La determinación del grado de exceso de peso y la distribución de la grasa corporal son buenas medidas para valorar el riesgo relativo de que el paciente presente comorbilidades metabólicas, otras enfermedades asociadas a la obesidad y enfermedades cardiovasculares, especialmente la diabetes mellitus⁷ tipo 2 (tabla 5).

Tabla 5. Riesgo relativo de presentar comorbilidades mayores según el IMC y PC.

	IMC (kg/m ²)	Riesgo de enfermar	
		Hombres < 102 cm Mujeres < 88cm	Hombres > 102 cm Mujeres > 88cm
Peso normal	18,5-24,9	Ninguno	Ligeramente aumentado
Sobrepeso	25-29,9	Ligeramente aumentado	Aumentado
Obesidad grado 2	30-34,9	Aumentado	Alto
Obesidad grado 3	35-39,9	Alto	Muy alto
Obesidad mórbida	≥ 40	Muy alto	Muy alto

Algunos autores opinan que la valoración clínica de la obesidad presenta limitaciones: los índices disponibles no identifican el porcentaje de grasa corporal (no diferencias entre hueso, grasa y músculo); la relación entre la grasa y el músculo varía con la edad, sexo, etnia y raza; el IMC varía con las proporciones corporales (se subestima en los sujetos más altos); el tabaquismo se asocia a menor IMC; los individuos con IMC <18,5 kg/m² presentan una prevalencia mayor de tabaquismo, enfermedades crónicas y riesgo de morir por cáncer; el RCV es menor en altos. De este modo, los principales índices clínicos (IMC, PC e ICC) tienen sus limitaciones aunque hay alternativas prácticas como la valoración conjunta del peso y el grado

de actividad física²⁸ (tabla 6). Ello permite identificar a los obesos-sedentarios, que constituyen un subgrupo de mayor RCV y, teóricamente de más porcentaje de grasa corporal.

Tabla 6. Clasificación ergoantropométrica.

Paso 1: determinar riesgo antropométrico				Paso 2: sumar 1 punto al RA si hay actividad física sedentaria*
		Grasa abdominal por PC o ICC		
	IMC	PC varones ≤102cm PC mujeres ≤88cm	PC varones >102cm o ICC >1 PC mujeres > 88cm o ICC > 0,85	Riesgo ergoantropométrico
Bajo peso	<18,5	Aumentado (1)	(0)	Promedio (0)
Normopeso	18,5-24,9	Promedio (0)	(0)	Aumentado (1)
Sobrepeso	25-29,9	Aumentado (1)	Alto (2)	Alto (2)
Obesidad I	30-34,9	Alto (2)	Muy alto (3)	Muy alto (3)
Obesidad II	35-39,9	Muy alto (3)	Muy alto (3)	Extremo (4)
Obesidad III	>40	Extremo (4)	Extremo (4)	Extremo (+4)

ICC: índice cadera cintura; IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; RA: riesgo antropométrico. * La definición de actividad física sedentaria, depende del método utilizado.

Sin embargo, el estudio de un paciente con exceso de peso no se basa únicamente en las mediciones citadas, también se ha de recoger en la historia clínica la cronología de su obesidad, el entorno relacionado con la alimentación, comorbilidades, percepción y expectativas, estilo de vida (patrón dietético y actividad física), hábitos tóxicos (como alcohol, tabaco...), junto con antecedentes de familiares, sociales y psiquiátricos. En la exploración física se mide el peso, talla (IMC), perímetro de cintura, presión arterial y se buscan signos de complicaciones de obesidad. Las pruebas complementarias han de individualizarse en función de los hallazgos obtenidos.

1.4 ESTUDIOS RELACIONADOS CON MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

La relación entre las distintas medidas de obesidad con los factores de riesgo y aparición de eventos cardiovasculares (mortales y no mortales) ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, existe una considerable heterogeneidad de resultados probablemente secundaria a las diferentes poblaciones de estudio y muestreo, medidas de adiposidad abdominal realizadas y enfoque estadístico.

En 1999 fue publicado el estudio de *Calle et al*²⁹ que relacionaba el IMC con la mortalidad en una cohorte prospectiva de 14 años, incluía un millón de estadounidenses adultos con registro de datos declarados. Obtuvieron que el aumento de este índice incrementaba la mortalidad por todas las causas (incluyendo ECV y cáncer), sobretodo en obesidad moderada-severa y población blanca. Esta asociación estaba modificada si existían antecedentes de tabaquismo u otras enfermedades, en los que un menor IMC también se asociaba a un mayor riesgo.

Otros estudios, aparte de valorar la adiposidad general, la comparan con medidas de obesidad abdominal para buscar el parámetro que mejor predice la aparición de los FR y ECV asociados.

*Bosy-Westphal*³⁰ comparó el porcentaje de grasa corporal, a través de un pletismógrafo, con el IMC, PC e ICE, no obteniendo ventajas sobre éstas en la aparición de factores de riesgo metabólicos. Aunque se observó que el PC e ICE reflejaban más la adiposidad y tendían a mostrar una mayor asociación, las diferencias eran pequeñas y dependían del FR y sexo estudiado, por lo que se podían considerar equivalentes. *Paniagua et al*³¹ en un estudio realizado en población tailandesa presentó resultados similares, al comparar el IMC, PC, ICE, ICC y porcentaje de grasa corporal para identificar el mayor riesgo de presentar una ECV. Concluyeron que a pesar de existir diferencias, eran mínimas y no significativas para la práctica clínica diaria. El estudio de *Gelbert et al*³² también apoyó estos resultados, el ICE era la medida que presenta mayor relación con las ECV, pero las diferencias respecto al IMC, PC e ICC eran pequeñas al igual que sus consecuencias.

Sin embargo, investigadores japoneses³³ valoraron cuál de las medidas de obesidad evalúa más adecuadamente su asociación a la agrupación de FR en una población donde la prevalencia de obesidad es baja pero con alta prevalencia de

desórdenes metabólicos, de tal modo que la OMS sugirió como punto de corte un IMC ≥ 23 kg/m² para los asiáticos. En este estudio con datos declarados, el ICE resultó ser más sensible que el IMC y PC para evaluar la agrupación de los diferentes FRCV, con una correlación inversa de la estatura.

En España, en el estudio DORICA³⁴, se analizó la prevalencia de los diferentes factores de riesgo, y se establecieron los resultados de los puntos de corte para la población española que permiten establecer ciertos marcadores antropométricos (IMC, PC e ICC) asociados al riesgo cardiovascular. El PC y el ICC mostraron mejores resultados que el IMC aunque están relacionados, ya que el ICC y el PC aumentan conforme lo hace el IMC.

Recientemente se ha publicado un metaanálisis³⁵ que recogió 58 estudios prospectivos de 17 países ubicados en Norte América, Europa, Japón y Australia, con resultados diferentes a lo expuesto hasta ahora. Concluyeron que tanto el IMC como el PC e ICC sólo o asociados, no presentaban una capacidad predictiva para la ECV cuando existían datos de otros FR como HTA, dislipidemia y DM. La obesidad podría ser por tanto, un factor de riesgo intermedio.

No son muchos los estudios que incluyan, dentro de los parámetros antropométricos, el DSA. Esta medición mostró tener mayor correlación con la resistencia a la insulina (RI) e hiperinsulinemia que otras medidas como el IMC, PC e ICC, implicando mayor RCV^{36,37}. En otro estudio, encontraron que este diámetro no presenta ventajas respecto al PC³⁸. Además existen problemas con esta medición porque no está estandarizada ni validada³⁹.

Si atendemos al riesgo de ECC exclusivamente, un estudio prospectivo que incluye la cohorte de “*The Health Professionals Follow-up Study*” y “*The Nurses Health Study*”, observó que el PC puede predecir mejor este riesgo que el IMC⁴⁰. En cambio, *Iribarren et al*⁴¹, obtuvieron que el DSA era un potente predictor de ECC independientemente del IMC y otros FR, y cuyo riesgo aumenta a medida que se incrementa cada grado del IMC.

En un subestudio derivado del *INTERHEART*⁴² se evaluó la obesidad y el riesgo de Infarto Agudo de Miocardio (IAM). El ICC mostraba la mayor asociación, incluso en todos los grupos de edad, y tras ajustar por FR. El PC poseía una posición intermedia y el IMC una débil asociación que se perdía cuando se ajustaba por otros FR.

En pacientes que ya habían sufrido una cardiopatía isquémica, también se estudió si el presentar una obesidad global o abdominal, incrementaba la mortalidad, concluyendo que la obesidad abdominal (PC e ICC) estaba directamente asociada con una mayor mortalidad, no así un IMC elevado³⁸.

Con respecto a la mortalidad, *Zhang et al*⁴³ observaron en el clásico estudio de las enfermeras, que las medidas de adiposidad abdominal estaban fuerte y positivamente asociadas con la mortalidad por todas las causas, ECV y cáncer, independientemente del IMC. El ICC no mostró más beneficios que el PC en predicción, recomendando utilizar el PC por su mayor simplicidad.

Otro estudio⁴⁴ efectuado a través de una cohorte de 359.387 individuos durante 8 años examinó la asociación de las medidas antropométricas de obesidad con el riesgo de muerte. Mostró que ambas adiposidades (general y abdominal) estaban asociadas con el riesgo de muerte y mantiene que el uso del PC e ICC en adición al IMC, evaluaban con más detalle este riesgo, particularmente en sujetos con bajo IMC. El IMC y PC estaban fuertemente correlacionados y, cuando se consideraban individualmente, también reflejaban la adiposidad general y abdominal. El ICC estaba menos relacionado con el IMC, pero fue más específico para la distribución de la grasa.

Datos procedentes de *The Paris Prospective Study*⁴⁵ realizado en varones asintomáticos sin enfermedad cardiocoronaria, el DSA estaba particularmente asociado al riesgo de muerte súbita, independientemente del grado de IMC y FRCV presentes. Estos hallazgos también se observaron con el PC, pero en menor magnitud.

Varios estudios han valorado mediante el uso del TAC, cuál de las medidas de obesidad refleja mejor la obesidad.

Así, el grupo de *Onat et al*⁴⁶ identificaron al PC como la única variable independiente que se correlacionaba con la grasa visceral medida por TAC (aumentaba una media de 6,8 cm² en varones y 3 cm² en mujeres por cada incremento de 1 cm en el PC, independientemente del ICC). Por tanto, concluyeron que el PC era el mejor indicador de grasa visceral que el IMC e ICC.

En *Framingham Heart Study*⁴⁷ evaluaron el tejido adiposo subcutáneo y el visceral a través del TAC, y se examinaron los factores de riesgo metabólico. Observaron que un tercio de la muestra presentaba obesidad abdominal

subcutánea y un 40% obesidad visceral. Por tanto, las categorías clínicas de clasificación a través del IMC y PC son útiles para pronosticar el riesgo de trastornos relacionados con la adiposidad de la mayoría de los pacientes, pero se apreciaron errores de clasificación. Algunos individuos con IMC y PC normales tienen cantidad excesiva de grasa visceral que pasa inadvertida y que posee un riesgo cardiometabólico importante, sobre todo en personas de mayor edad.

Como se ha podido observar, los resultados de los distintos estudios presentan gran variabilidad. Según la última Guía Europea de Prevención Cardiovascular¹⁴ no hay información consistente sobre cuál de estas medidas antropométricas es mejor.

En la actualidad, los principales índices para la valoración de la obesidad son el IMC, el PC y el ICC. El método más aceptado para la clasificación de sobrepeso y obesidad es el propuesto por el panel de expertos sobre obesidad por NHLBI⁴⁸ y OMS⁹, que recomienda el uso del PC como indicador adicional de los factores de riesgo metabólico dentro de cada categoría del IMC. La reciente publicación de la *American Heart Association*⁴⁹ (AHA) ratifica el uso del IMC y PC para la evaluación de la adiposidad, pero tampoco recomiendan de forma rutinaria el uso de las ratio, aunque reconocen que el ICC e ICE pueden ser medidas prometedoras para ajustar la diversidad fenotípica de las distintas etnias a la hora de determinar el riesgo metabólico.

1.5 ETIOLOGÍA

El origen de la obesidad es complejo, en él participan factores ambientales, metabólicos, hormonales y genéticos.

Múltiples estudios han demostrado que el componente ambiental es el principal y actualmente se considera que la obesidad está causada por la interacción ambiental en individuos con haplotipos de genes susceptibles o candidatos a la obesidad⁵⁰.

Los cambios en los hábitos de vida, concretamente el consumo de alimentos energéticamente densos y raciones alimentarias de tamaño grande, junto con la disminución de ejercicio físico, son las principales causas de obesidad. En países en

vías de desarrollo que han adoptado un estilo de vida occidental, las tasas de obesidad se han triplicado en los últimos 20 años⁵⁰.

La influencia que ejercen los diferentes factores relacionados con la alimentación en la obesidad no está suficientemente aclarada. Se ha estabilizado el número de calorías por persona pero existe un aumento continuo del porcentaje de calorías procedentes de las grasas (aunque en los últimos años este aumento es muy pequeño). Así se puede observar que la obesidad aumenta durante un periodo en el que la ingesta calórica apenas se modifica, por tanto habría que considerar la posibilidad que las actuales prevalencias de sobrepeso y obesidad sean consecuencia de un efecto acumulativo por la creciente disponibilidad de energía que se ha producido durante décadas. También se ha asociado con un incremento del gasto medio por persona y año en alimentos consumidos fuera del hogar, pero sin embargo en España, al hacer alguna comida principal fuera de casa, no se asocia al sobrepeso u obesidad, lo que sugiere que esa relación pudiera ser propia de otros países, como los anglosajones⁵¹.

El tipo de dieta usada en las intervenciones para reducir peso se puede basar en dos modelos: las que promueven la disminución de energía total, manteniendo la proporción de grasa de la dieta, y las que se inclinan por la disminución de la grasa a expensas de otros nutrientes. La dieta mediterránea⁵² se encuentra entre los primeros y engloba diferentes patrones de alimentación debido al consumo preferente de alimentos locales, pero que cumplen una serie de características comunes: elevado consumo de vegetales (frutas, verduras, cereales y frutos secos) y empleo del aceite de oliva como la principal fuente de grasa. Como complemento existe un consumo bajo o moderado de productos lácteos y carne de ave, y quedan relegados a un consumo excepcional las carnes rojas, los dulces y productos de bollería. Pero además, la dieta mediterránea tradicional incorpora un consumo moderado de vino. El interés actual por este tipo de alimentación se basa en los beneficios sobre la salud que lleva asociados y por otra parte, la gran palatabilidad y fácil adherencia por la población general⁵³.

La alta adherencia a esta dieta con un estilo de vida saludable, se ha asociado a más de un 50% menor de riesgo de mortalidad⁵⁴. El estudio EPIC⁵⁵ realizado en 10 países europeos con sujetos mayores de 60 años, observaron que la dieta mediterránea con aceite de oliva estaba asociada a un aumento de la supervivencia

en esta población (reducción de la mortalidad en un 7%). El metaanálisis de *Sofi et al*⁵⁶ publicado posteriormente, confirmó estos datos y, además de la reducción de mortalidad de causa CV y por todas las causas, también asoció una menor incidencia y mortalidad por cáncer, e incidencia de enfermedad de Parkinson y Alzheimer.

Los resultados del estudio clásico de las enfermeras sugieren que una dieta baja en carbohidratos no favorece las enfermedades cardiovasculares y puede reducir su incidencia cuando es elevado su consumo de grasas insaturadas y proteínas vegetales, como el modelo mediterráneo⁵⁷.

En el estudio PREDIMED⁵⁸ realizado en España, a los pocos meses de seguimiento, se observó que la dieta mediterránea disminuía el RCV y existía una relación inversa entre los frutos secos, cereales y aceite de oliva, con marcadores inflamatorios. Un alto *score* de esta dieta podía predecir la prevalencia de DM, HTA y obesidad. Al año de seguimiento se observó una reducción de la prevalencia de DM y síndrome metabólico. También se valoró la incidencia de DM en pacientes con alto RCV que seguían este patrón dietético, siendo claramente menor, por lo que sugería un efecto protector de la dieta mediterránea⁵⁹. A los 4,8 años de seguimiento mostró que la dieta mediterránea tradicional suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos redujo en un 30% la incidencia de mortalidad de origen cardiovascular (CV), infartos agudos de miocardio (IAM) y accidentes cerebrovasculares⁶⁰ (ACV). El metaanálisis de *Kastorini et al*⁶¹ concluyó que la adherencia a este patrón alimentario se asociaba a la menor prevalencia de SM y de todos sus componentes.

Existen numerosos trabajos⁶² que han demostrado una relación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y la obesidad, pero llama la atención una revisión sistemática⁶³ publicada en 2008 que incluyó estudios transversales, casos-controles y cohortes prospectivas, que concluye que esta relación era inconsistente pero secundaria a las diferencias metodológicas y limitaciones de estos estudios para hacer comparaciones. Sin embargo, estos resultados no indicaban un aumento de sobrepeso/obesidad al seguir la dieta mediterránea.

Por otro lado, la ausencia de actividad física es una de las causas más importantes de obesidad. Probablemente el descenso de la actividad física requerida por la mayoría de los trabajos, junto con la mayor disponibilidad de medios de

locomoción y un tipo de ocio que sólo exige una actitud pasiva, sean los principales responsables. Se ha demostrado que una baja participación en actividades deportivas, un alto número de horas sentados y de televisión, está relacionado con la mortalidad general⁶⁴ y hospitalaria⁶⁵, y constituye un importante predictor de obesidad⁵⁰, de esperanza y calidad de vida^{66,67,68}.

En España, un 40% de la población adulta es sedentaria y presenta una pobre actitud hacia el cambio para aumentar la actividad física, peor que la que muestran otros países de Europa⁶⁹.

La realización de ejercicio físico incrementa el gasto energético, reduce la masa grasa, aumenta la masa magra y está asociada con la regulación de peso independientemente de la ingesta calórica⁷⁰. Los principales beneficios que aporta son la disminución de la ECC, ictus, HTA, obesidad, DM e intolerancia hidrocarbonada, osteoporosis (disminución de fractura vertebral y cadera, menor riesgo de caídas y discapacidad), depresión, ansiedad y determinados tipos de cáncer (colon y mama) y mejoría del perfil lipídico, especialmente aumento del cHDL y disminución de triglicéridos plasmáticos^{66,68,71}.

Existe una importante asociación inversa entre la práctica de ejercicio físico y el IMC⁶⁸. El estudio de *Sánchez-Villegas et al* concluye que la escasa realización de ejercicio físico, una mayor exposición a la televisión, y hábitos como comer entre horas y dormir la siesta, parecen ser determinantes en la ganancia de peso reciente⁷⁰.

Se podría decir que los pilares básicos para perder peso son la dieta y el ejercicio físico. Sin embargo, hay estudios publicados que han demostrado que los niveles medios de ingesta calórica en los países desarrollados están disminuyendo en los últimos años, por lo que afirman que el principal factor responsable del aumento de la obesidad en EE.UU. y en Europa sean posiblemente la falta de actividad física y el aumento del sedentarismo^{64,66}. Pequeños cambios en los niveles de actividad física, suponen grandes disminuciones de la prevalencia de obesidad, teniendo un papel primordial en la reducción de grasa abdominal y en el mantenimiento del peso corporal⁶⁴.

La OMS, en las "Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud"⁶⁸ publicadas en 2010, aconseja que los adultos entre 18 y 65 años deben acumular un mínimo de 150 minutos semanales de actividad física aeróbica

moderada, o bien un mínimo de 75 minutos semanales de actividad vigorosa, o una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa. La actividad aeróbica se realizará en sesiones de 10 minutos como mínimo. También deberían de realizar ejercicios de fortalecimiento muscular de los grandes grupos musculares dos o más días a la semana.

Se sabe que la inactividad física es el cuarto factor de riesgo de mortalidad más importante en el mundo (6% de las defunciones a nivel mundial). Sólo la superan la HTA (13%), el consumo de tabaco (9%) y el exceso de glucosa en la sangre (6%). El sobrepeso y la obesidad representan un 5% de la mortalidad mundial. Por esta razón la OMS, entre los objetivos de "Salud para todos en 2010", incluyó la reducción de sobrepeso y obesidad, así como aumentar la proporción de individuos que realizan ejercicio moderado de forma regular⁶⁸.

Las interacciones entre la herencia genética y el sedentarismo han sido valoradas en gemelos, observando que la predisposición genética puede modificar el efecto de la actividad física sobre el cambio de peso en varones y mujeres, y a su vez los estilos de vida podrían tener un efecto específico sobre la obesidad dependiendo de la predisposición genética⁵⁰.

También se ha barajado la posibilidad de que las infecciones virales intervengan en la etiología de la obesidad. Así, sujetos obesos presentan mayor prevalencia de anticuerpos contra el adenovirus 36, y que éste al ser inoculado en ratones y pollos, promueve la acumulación de grasa⁷.

En cuanto a los factores metabólicos, se conoce que el balance energético viene determinado por la ingesta de macronutrientes, el gasto energético y la oxidación específica de los sustratos energéticos. La ingesta de proteínas e hidratos de carbono desencadenan espontáneamente un potente ajuste de la regulación en la oxidación de proteínas e hidratos de carbono, mientras que el balance lipídico está regulado de forma menos aguda y precisa. Se ha observado que la oxidación de la grasa en obesos es más lenta que en delgados. Además, en sujetos genéticamente predispuestos podrían presentar una oxidación lipídica alterada en situaciones de postobesidad⁵⁰.

Otros estudios sugieren que un desequilibrio nutricional o metabólico en la madre durante periodos críticos del desarrollo, incluida la etapa fetal y la lactancia, puede condicionar o programar el metabolismo futuro y la tendencia o no a

padecer determinadas enfermedades en la edad adulta, entre ellos el SM⁷. De tal modo que la paradoja que determinadas familias con hijos con bajo peso y adultos con sobrepeso, puede ser atribuible a un retraso intrauterino con un bajo peso al nacer, que le conferirá una predisposición a la obesidad posteriormente, llamado el “fenotipo ahorrador”, con el desarrollo de una RI y síndrome metabólico³.

También algunos fármacos producen aumento de peso, como los antidiabéticos orales, la insulina, los antidepresivos tricíclicos, los glucocorticoides, el acetato de megestrol, los estrógenos, la carbamazepina, el ácido valproico, la ciproheptadina y los betabloqueantes^{7,20}.

Por otra parte, la etiología genética de la obesidad es un hecho bien conocido y demostrado. Según el metaanálisis de *Allison et al*⁷², aproximadamente el 50-70 % de la variación en el IMC es atribuible a diferencias genéticas.

En la publicación correspondiente a la 7ª revisión del mapa genético, se han puesto de manifiesto 47 casos de obesidad monogénicas (único gen), 24 casos de alteraciones mendelianas y 115 loci diferentes susceptibles de estar implicados en la obesidad poligénica. El mapa de la obesidad indica que excepto en el cromosoma Y, en todos los cromosomas hay genes candidatos potenciales⁷³. Los loci de estos genes están identificados pero se desconocen las mutaciones y polimorfismos causantes de obesidad.

Tabla 7. Genes causantes de la obesidad humana de tipo monogénico.

Nombre del gen	Símbolo	Localización
Receptor 1 de la CRH	CRHR1	17q12-q22
Receptor de la leptina	LEPR	1p31
Subtilisina convertasa de la propoteína	PCSK1	5q15-q21
Homólogo de la propoteína SM de <i>Drosophila</i>	S1M1	6q16.3-q21
Receptor 2 de la CRH	CRHR2	7q14.3
Leptina	LEP	7q31.3
Receptor 4 de la melanocortina	MC4R	18q22
Receptor 3 de la melanocortina	MC3R	20q13.2-q13.3
Receptor 24 acoplado a la proteína G	GPR	22q13.3

Las mutaciones en genes únicos y síndromes mendelianos constituyen una pequeña proporción, alrededor del 5%. Sin embargo, en la mayoría de los casos no

se puede establecer una única causa ya que existe una interacción de polimorfismos genéticos y el medio ambiente⁵⁰.

Las formas de obesidad monogénicas pueden ser divididas en tres categorías. La primera la constituyen mutaciones en genes que participan en el sistema del balance energético del sistema hipotálamo leptina–melanocortina (leptina, receptor de leptina, receptor 4 de melanocortina, proopiomelanocortina, prohormona convertasa 1/3). La segunda categoría está formada por genes necesarios para el desarrollo del hipotálamo (SIM1, BDNF y NTRK2), partiendo del concepto que el hipotálamo es importante para mantener la homeostasis energética. La tercera categoría la integran los síndromes con mutaciones genéticas conocidas cuya relación con la obesidad aún no está clara, existen al menos 20 síndromes con fenotipo obeso, de los que cuatro de éstos (entre ellos el de Prader Willi), comparten disfunción hipotalámica⁵⁰.

Gracias al escaneo amplio del genoma humano se han obtenido resultados que hacen pensar que la obesidad es, en la mayoría de casos, una enfermedad poligénica en la que varios polimorfismos genéticos, a través de la interacción con el medio ambiente, dan lugar al depósito excesivo de grasa. De este modo, es posible que no exista un sólo tipo de obesidad, sino varios genotipos con fenotipos similares^{50,73}.

Más de 600 regiones cromosómicas presentan variantes implicadas en el desarrollo de la obesidad. Entre los genes implicados se encuentran los que codifican péptidos como señal de hambre y saciedad, los implicados en el crecimiento y diferenciación del adipocitos, genes metabólicos y los relacionados con el control del gasto energético⁵⁰. Sin embargo, llama la atención que estas variedades genómicas no necesariamente tienen el mismo efecto en distintas poblaciones⁷⁴ (por ejemplo caucásicos, chinos, etc).

En 1995 se descubrieron en tres poblaciones independientes que la mutación Trp64Arg del receptor β -adrenérgico se asociaba al sobrepeso-obesidad y a ciertas características del SM. Este receptor regula la expresión de proteínas de desacoplamiento de la fosforilación oxidativa (UCP) en el tejido adiposo, mediado entre otros, por la expresión activación de unos factores de transcripción llamados receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR), receptores nucleares que interaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados, eicosanoides y

otros receptores de ácido retinoico y de la hormona tiroidea. Por otra parte, la activación de este receptor vía adenilciclasa, desencadena la activación de varios factores de transcripción (CEBP y de la propia lipasa hormono-sensible), que conducen a la lipólisis. De esta forma, una mutación del receptor β -adrenérgico provoca un aumento de grasa corporal por inhibición de la lipólisis, además de alterar el patrón de proliferación de los adipocitos. También se ha observado que la UCP-1 se expresa más en individuos con obesidad y sobrepeso, por lo que podría estar mediado por mutaciones en el gen del receptor β 3-adrenérgico⁵⁰.

El aumento del número de adipocitos conduce a la obesidad y es consecuencia de la diferenciación de células fibroblásticas precursoras de los adipocitos. En este proceso están implicadas numerosas hormonas, entre las que se encuentran la insulina y los corticoides⁵⁰.

La proteína del retinoblastoma es un conocido antioncogén que desempeña un papel fundamental en la regulación de los factores de transcripción para la diferenciación de los adipocitos. Por una parte bloquea la transcripción mediada por los receptores activados de proliferación de los peroxisomas γ (PPAR γ) y por otra, activa la transcripción de CEBP^{50,73}.

La fase terminal de la diferenciación de los adipocitos es la más estudiada y comprendida. En esta fase, la acción de varios factores de transcripción conduce a la activación del factor PPAR γ , considerado como el más importante de dicho proceso⁵⁰.

La identificación de factores de transcripción como de factores reguladores de su expresión, debe traer como consecuencia nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de la obesidad⁷³.

Actualmente se considera que niveles elevados de ácidos grasos circulantes, pueden afectar a la expresión de genes implicados en su incorporación y utilización metabólica tisular, mediados usualmente por la expresión PPAR⁷³.

También se ha sugerido que variantes genómicas que permanecieron “silenciosas”, ahora pueden manifestarse por la alta disponibilidad de energía y el sedentarismo^{50,73}.

El eje cerebro-intestino-páncreas-tejido adiposo constituye un complejo sistema endocrino, en el que diversas hormonas regulan la digestión y el apetito, entre ellas el péptido tirosina-tirosina, polipéptido pancreático, péptido glucagón-

like1, oxyntomodulina, ghrelina y colecistoquinina. Mutaciones en los genes que las codifican, están implicadas en la obesidad. El conocimiento de este eje podría conllevar nuevas dianas terapéuticas⁷⁵.

Los adipocitos, además de regular la síntesis y degradación de los triglicéridos, sintetizan hormonas y diversos factores, que van desde la leptina, la adiponectina, factores implicados en la hemodinámica vascular y citoquinas^{50,73} como TNF α y la IL-1. Entre ellas, la leptina regula la ingesta de alimentos y el gasto alimentario, de forma que una disminución de ésta, estimula el apetito y suprime el gasto energético. La adiponectina aumenta la sensibilidad a la insulina en el hígado. Un bajo nivel de esta moléculas está implicada en el desarrollo de RI, DM tipo 2 y ECV⁷⁶.

Sin embargo, la alta prevalencia de obesidad no puede ser atribuida directamente a cambios genéticos. Las causas genéticas estarían en interacción con los demás elementos de control implicados en la regulación del peso corporal, siendo los más importantes los dietéticos y la actividad física^{50,77}.

Por tanto, la alta precisión del peso corporal se alcanza por un conjunto de sistemas integrados, que ajustan el balance energético (ingesta y gasto). La consecuencia fisiológica de esta compleja maquinaria homeostática es minimizar las pérdidas o ganancias de peso, que constituye una ventaja para la evolución humana en periodos de hambruna, supervivencia o abundancia. Los tres factores que parecen participar en la regulación del peso son la utilización metabólica de nutrientes, los hábitos dietéticos y la actividad física. Los genes, a su vez pueden influir en el gasto energético, metabolismo de sustratos y el apetito. Las crecientes tasas de obesidad no deben de ser atribuibles directamente a cambios en el componente genético, aunque variantes genéticas que permanecieron silentes pueden ahora manifestarse por la alta disponibilidad de energía de las dietas hipergrasas y el creciente sedentarismo de las sociedades modernas⁷⁶.

1.6 PREVALENCIA Y SITUACIÓN ACTUAL

La obesidad es una enfermedad de distribución prácticamente mundial⁷. Los países desarrollados y en vías de desarrollo han aumentado su prevalencia considerablemente^{2,3}, de tal modo que el 65% de la población mundial vive en países donde el exceso de peso se cobra más vidas que la insuficiencia ponderal⁹.

En España, el último documento de consenso SEEDO⁷ 2007 recoge la prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos en base al estudio DORICA⁷⁸. Se trata de un estudio epidemiológico transversal con muestras aleatorias representativas de la población de 9 comunidades autónomas (Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Galicia, Madrid, Región de Murcia, País Vasco y Comunidad Valenciana) entre 1990 y 2000, con edades comprendidas entre 25 y 64 años. En este estudio, la prevalencia de la obesidad en adultos en España es de un 15,5%, mayor en mujeres (17,5%) que en hombres (13,2%). Predomina el grado I de obesidad y aumenta conforme avanza la edad, siendo máximo entre los 55 y los 60 años. La prevalencia de obesidad mórbida es de 0,3% en hombres y 0,9% en mujeres.

En el estudio DRECE⁷⁹ (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España) la prevalencia de obesidad global fue del 17,4% en 1992 y 24,1% en 2006 (mujeres 27,9% y hombres 19,5%), mostrando un incremento del 34,5%. El sobrepeso alcanza dimensiones más notables en hombres (61,6%) que en mujeres (31,7%). Se concluye que más de dos tercios de la población española tienen exceso de peso, alcanzando un 80% en los mayores de 50 años.

La Encuesta Nacional de Salud⁸⁰ (ENS), con registros de peso y talla autorreferidos, describe una prevalencia del 7,4% en 1987, 13,6% en 2001, 17,1% en 2009 (Encuesta Europea de Salud en España⁸¹), 17% en 2012 con un incremento absoluto del 9,6% en 25 años⁸². A lo largo de estos años, la obesidad sigue una tendencia ascendente en ambos sexos, más marcada en hombres que mujeres (18% frente a 16% respectivamente), aumenta con la edad (excepto en mayores de 74 años), y la clase social más baja.

Se describen a continuación tres estudios cuyo objetivo fue estimar la prevalencia de los principales FRCV en España, y entre ellos la obesidad.

En el metaanálisis de *Medrano et al*⁸³, en el cual se incluyeron 48 estudios transversales entre 1990-2003, se valoró la frecuencia poblacional de los principales FRCV, hallando que un 20% de la población española es obesa, 18% varones y 23% mujeres. A pesar que en este estudio las mediciones de los FR eran objetivas e incluían a población desde los 2 años en adelante, la principal limitación fue que todas las poblaciones del Estado no estaban igualmente representadas, por lo que estos resultados no deben ser considerados como estadísticamente representativos de la población nacional.

En el estudio DARIOS⁸⁴ se estudió la prevalencia de los FRCV en personas de 35 a 74 años de 10 comunidades autónomas. Se trata de un análisis agrupado con datos de 11 estudios de base poblacional, con datos no declarados sino con mediciones directas, que a pesar de no contar con representación de todo el territorio español, la muestra podría considerarse representativa del 70% de la población española. La prevalencia de sobrepeso fue del 51% y de obesidad del 29%. Atendiendo a los criterios ATP-III, la prevalencia del PC en el varón fue del 34% y en la mujer del 53%.

Por último, en el estudio ERICE⁸⁵, constituidos por una agregación de 8 estudios epidemiológicos transversales realizados en 1992 y 2001 con sujetos mayores de 20 años, se apreció una prevalencia del 22,8% (hombres 21,9% y mujeres 30,1%)

En la población mayor de 65 años⁷, se estima una prevalencia del 35% (30,9% en varones y 39,8% en mujeres). La prevalencia es aún mayor en población anciana no institucionalizada (36% frente al 21%).

Recientemente ha sido publicado el Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España⁸⁶ (ENRICA) que tiene por objetivo informar sobre la distribución de los principales componentes de la historia natural de la ECV. Se trata de un estudio transversal realizado entre 2008 y 2010, que incluyó individuos no institucionalizados ≥ 18 años. El muestreo fue estratificado por conglomerados, siendo la selección de sujetos proporcional a la distribución de la población española por sexo y grupo de edad. La información se recogió en los domicilios mediante tres actividades secuenciales en el tiempo. Como resultados obtuvieron una prevalencia de sobrepeso del 39,4% (46,4% en varones y 32,5% en mujeres), obesidad del 22,9% (24,4% en varones y 21,4% en mujeres). La prevalencia de la obesidad tipo II fue del 4,2% y la mórbida del 1,2%. La existencia de un PC alterado fue del 35,5% (31,7% en varones y 39,7% en mujeres). Una posible limitación de este estudio fue su tasa de respuesta, del 51%.

A nivel regional, el estudio DORICA⁷⁸ muestra una mayor proporción de obesos en la región noroeste (Galicia-Asturias), Murcia, Sur (Andalucía-Extremadura) y Canarias, con prevalencias entre 18-25%.

Los estudios DARIOS⁸⁴, ERICE⁸⁵ y ENRICA⁸⁶ también confirman esta distribución geográfica. La *figura 1* muestra la variación de la prevalencia de obesidad en España.

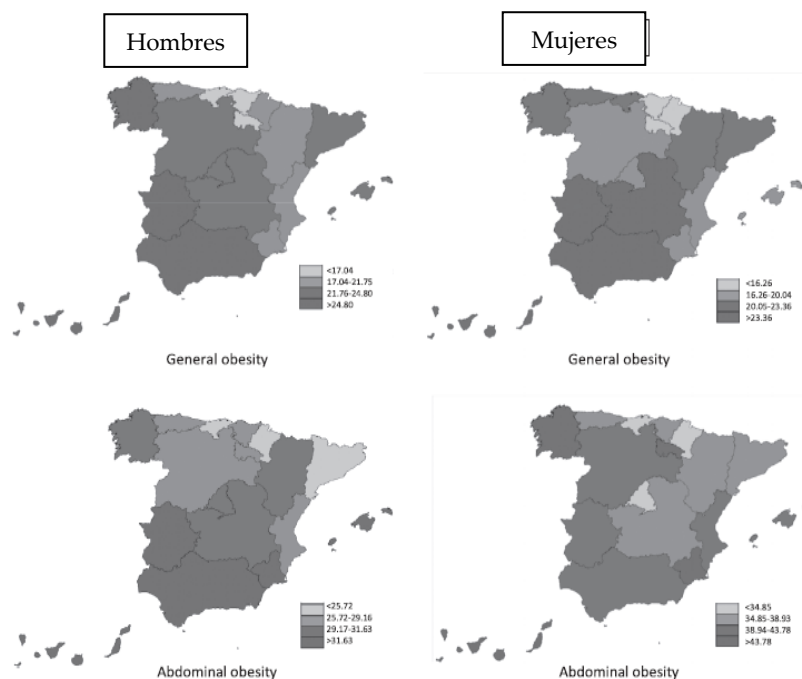


Figura 1. Variación regional en la prevalencia de obesidad general y obesidad abdominal, ajustado por edad, en hombres y mujeres españolas, 2008-2010. Estudio ENRICA.

Según los datos de la ENS⁸⁷ del año 2006 se aprecian diferencias significativas entre las comunidades, llegando a ser la prevalencia bruta del 19,5% en la Región de Murcia, y entorno al 18,4% en Andalucía y Extremadura. Castilla-La Mancha fue la 5ª región con mayor porcentaje de obesidad (17,3%).

En numerosos estudios realizados a nivel local/regional se observaron prevalencias de obesidad mayores a las citadas. Así, en un centro de salud urbano de Madrid⁸⁸, estimaron una prevalencia de obesidad del 25,3%. En un área de salud de la Comunidad Valenciana⁸⁹ el 31,6% de los sujetos eran obesos. En varios centros de Atención Primaria de Huelva⁹⁰, la proporción de sujetos que presentaban sobrepeso y obesidad fue del 42,2% y el 25,6% respectivamente. En Cantabria⁹¹ la prevalencia del sobrepeso fue del 37,6% y de la obesidad del 22,3%. En la provincia

de Albacete el grupo GEVA⁹², en un estudio previo a este trabajo, apreció que un 32% tenía normopeso, y que un 68% presentaba exceso de peso o era obeso (obesidad de un 28,2%). En la Región de Murcia⁹³, se ha estimado una prevalencia de sobrepeso del 40,9% y de obesidad del 20,5%, y en Málaga⁹⁴ una obesidad del 28,8%.

A nivel Europeo, la IOTF/IASO⁹⁵ nos ha informado del incremento de la prevalencia de la obesidad a lo largo de estos últimos 20 años (*figura 2*), teniendo en cuenta que los datos son de encuestas autorreportadas hasta el 2008, los cuales pueden infraestimar la prevalencia real.

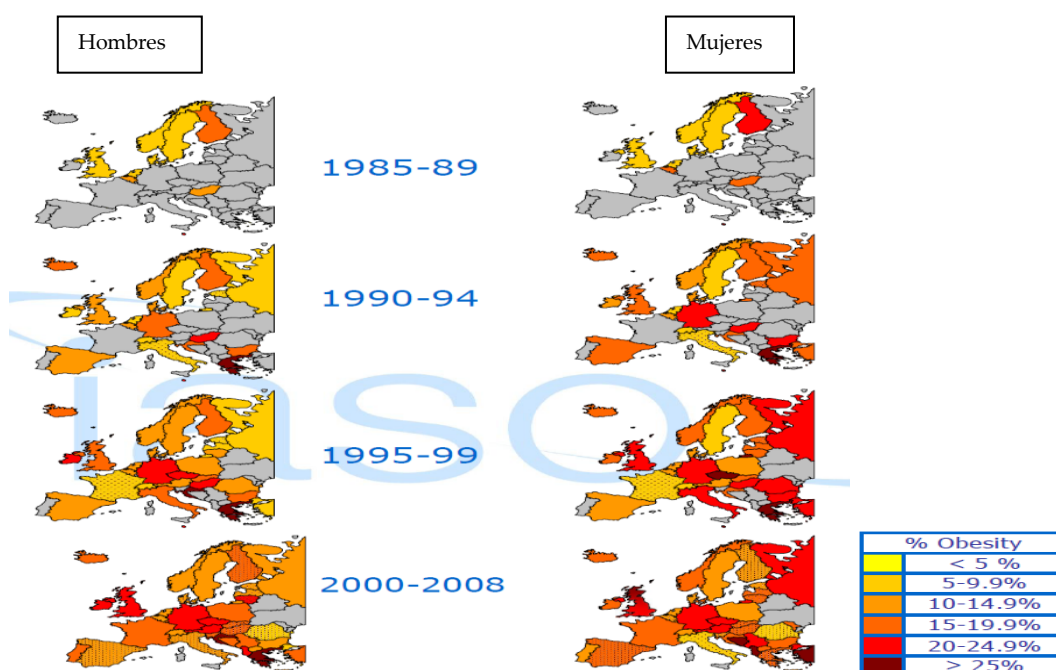


Figura 2. Incremento de la obesidad en Europa 1985-2008 (modificado de IASO). La ilustración nos muestra una impresión de los cambios habidos en 20 años.

Según datos recientes de IOFT, de los 27 estados miembros de la Unión Europea, aproximadamente el 60% de los adultos presentan exceso de peso. Estas cifras equivalen alrededor de 260 millones de población adulta⁹⁶.

A nivel mundial, como podemos observar en la *figura 3* proporcionada por la IOTF/IASO, España se sitúa entre los países con una prevalencia de obesidad

mayor del 24%, pero con un porcentaje menor respecto a EE.UU, Reino Unido, Australia, países del este europeo y algunos de Centro- Suramérica⁹⁷.

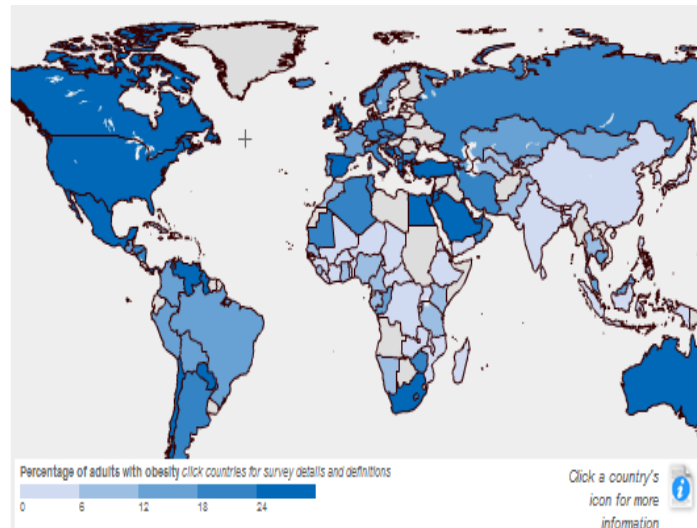


Figura 3. Mapa de la obesidad en el mundo. Fuente: IASO.

Globalmente, la prevalencia de la obesidad ha aumentado y continúa incrementándose de forma alarmante. Se estima que la prevalencia a nivel mundial es de 9,8% en varones y 13,8% en mujeres, con un incremento entre 1980-2008 de 0,4% Kg/m² en varones y 0,5 Kg/m² en mujeres. Existen grandes diferencias en la distribución geográfica de la obesidad y su tendencia⁹⁸. El nuevo análisis realizado por la IASO/IOFT en 2010, nos muestra que aproximadamente 1000 millones de adultos presentan sobrepeso y sobre 475 millones son obesos⁶.

De los países con mayores ingresos, EE.UU. es el que más creció, seguido del Reino Unido y Australia, y los que menos, Brunei, Suiza, Italia y Francia⁹⁸.

En un estudio de cohortes realizado en EE.UU., se observó un incremento importante, tanto del IMC como de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, llegando a aumentar 15±14 kg durante dicho periodo⁹⁹. Según *The National Health and Nutrition Examination Survey*¹⁰⁰ (NHANES), la prevalencia de obesidad en EE.UU. en 2010 fue del 35,7%, y el exceso de peso del 68,8%. Si se compara con las encuestas de años anteriores, se observa una tendencia lineal en el caso de los hombres y una estabilización en las mujeres. Además se observa un aumento de la

frecuencia de obesidad a edades más tempranas^{101,102,103}. Estudios prospectivos¹⁰⁴ llevados a cabo por IOFT, estiman que la mayor parte de la población de EE.UU. será obesa en el año 2025. Otras predicciones¹⁰⁵, afirman que si esta tendencia prosigue, la mayoría de la población en el mundo tendrá sobrepeso u obesidad para 2030.

Como se ha podido comprobar, la obesidad es una enfermedad muy prevalente a nivel mundial. Concretamente en España, las cifras no son nada desdeñables, aunque existe una gran variabilidad entre los estudios publicados. Entre los principales motivos para explicar estas diferencias está el tamaño muestral, en muchos de ellos éste es pequeño (sólo son representativos de poblaciones muy específicas) y no están estratificados por edad y sexo, por lo que su distribución no se conoce con fiabilidad. En otras ocasiones, las variables de peso y talla son autorreferidos. También se ha visto en estudios de mayores tamaños y representativos del territorio nacional, una tasa de respuesta baja, con la consiguiente limitación en la aplicabilidad a la población general. Además estos estudios son la mayoría transversales y por tanto, no valoran la evolución de la obesidad ni la capacidad predictiva de la misma. De ahí radica la necesidad de conocer la tendencia de la obesidad con datos medidos, no referidos por los participantes en el estudio, y un diseño que permita valorar su influencia en la principal variable de desenlace, la mortalidad.

1.7 OBESIDAD, MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y MORTALIDAD TOTAL

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial de gran trascendencia sociosanitaria, que deja de ser un problema meramente estético cuando adquiere tal grado que aumenta la morbilidad y altera la calidad de vida de quien la padece.

La obesidad, especialmente la de distribución abdominal, supone un incremento de la morbilidad por su asociación con enfermedades que afectan a la mayoría de los sistemas del organismo, como HTA, dislipidemia, diabetes tipo 2, enfermedad coronaria, ictus, patología biliar, SAOS, artropatías y ciertos tipos de cáncer.

El riesgo de mortalidad por ECV está aumentado en los obesos, en los cuales el 20-30% de la mortalidad CV es atribuible al exceso de peso¹⁰⁶. Se ha demostrado

que la obesidad se relaciona con un acortamiento de la esperanza de vida, de tal modo que en sujetos con obesidad mórbida se estima una reducción de 5 a 20 años¹⁰⁷.

En los países industrializados las ECV representan la primera causa de mortalidad. En España, aunque la tasa de mortalidad es menor a la media europea, también constituyen la primera causa de muerte (en especial la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular), a pesar de que su peso relativo ha disminuido en la actualidad (50% de todas las causas en 1980 a 31,7% en 2008), según datos del Instituto Nacional de Estadística¹⁰⁸.

La relación entre obesidad y riesgo cardiovascular ha sido históricamente controvertida. En la bibliografía hay datos contradictorios sobre si la obesidad es un factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular o si ésta contribuye a la presencia y aumento del número de FRCV e influye en el proceso aterosclerótico¹⁰⁹.

En 1967 el estudio *Framingham*¹¹⁰ detectó que el incremento de peso corporal aumentaba la probabilidad de aparición de una enfermedad cardiovascular, pero no fue hasta 1998 cuando la *American Heart Association* reconoció a la obesidad por primera vez como un factor de riesgo mayor independiente¹¹¹.

Son consistentes las asociaciones entre el riesgo cardiovascular y la obesidad. Tanto en el estudio de *Calle*²⁹ como en el *Prospective Studies Collaboration*¹¹² se mostró cómo la obesidad estaba asociada a un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular y por todas las causas. En concreto, en el estudio de *Calle* se encontró correlación entre el riesgo de mortalidad CV y el aumento del IMC, siendo del doble al triple en sujetos con $\text{IMC} \geq 35 \text{ kg/m}^2$. El incremento del riesgo comienza con IMC de $26,5 \text{ kg/m}^2$ en hombres y 25 kg/m^2 en mujeres²⁹. Según el estudio de *Millán*¹¹³, los pacientes con obesidad poseen un riesgo relativo para la enfermedad coronaria entre 2 y 3, y según otro estudio, tanto el IMC como el PC son útiles para predecir este riesgo¹¹⁴. Datos del estudio INTERHEART⁴² confirmaron que a mayor ICC existe un mayor riesgo de IAM. Otro metaanálisis¹¹⁵ demostró un incremento de RCV conforme aumentaban los valores del ICC y PC (el aumento de 1 cm en el PC estaba asociado con el aumento de un 2% el riesgo relativo de un evento CV). A la luz de estos resultados, algunos autores enfatizan la importancia del uso de estas

medidas antropométricas como herramientas para establecer y predecir el riesgo cardiometabólico (RCM).

El estudio de *Framingham*¹¹⁰, con un seguimiento de 26 años, identificó a la obesidad como un factor de riesgo independiente asociado a la enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular. Además, la obesidad acelera la aparición de ECV, pacientes obesos con síndromes coronarios agudos son más jóvenes que los que presentan normopeso y su primer evento cardiovascular. Una vez logrado el peso óptimo, se podría reducir en un 25% la enfermedad coronaria y hasta en un 35% la enfermedad cerebrovascular o la insuficiencia cardíaca¹¹⁶. De tal modo, la *American Heart Association*¹¹¹ basándose en la fuerte evidencia existente, identificó a la obesidad como un FR modificable para la ECV.

Sin embargo, otros estudios cuestionan la obesidad como un FR independiente de RCV. El estudio *Muenster Heart*¹¹⁷ notificó una asociación entre el incremento del IMC y la mortalidad cardiovascular pero, después de un análisis multivariante, este incremento de la mortalidad fue atribuido a condiciones médicas como HTA o hipercolesterolemia asociadas. Otras investigaciones sugieren que la obesidad aumenta el RCV a través de mecanismos codependientes, como en un metaanálisis de más de 300.000 pacientes sanos¹¹⁸ que identifican un aumento del riesgo de ECV en individuos con sobrepeso y obesidad, en parte debido a su asociación con HTA e hipercolesterolemia. Un reciente metaanálisis³⁵ consideró la obesidad, sobre todo cuando existe una distribución abdominal, como un factor de riesgo intermedio con capacidad predictiva modesta pero que incrementa la frecuencia de otros FR principales.

Un hecho fundamental que ha cambiado la visión de la obesidad como enfermedad, ha sido el descubrimiento del tejido adiposo como un órgano metabólicamente activo. En los últimos años se han identificado moléculas sintetizadas y segregadas por los adipocitos que facilitan un ambiente protrombótico y proinflamatorio. Entre ellas, la adiponectina tiene un efecto antiaterogénico, la resistina se encuentra relacionada con la RI, la interleucina-6 (IL-6) y TNF- α son citoquinas proinflamatorias, la proteína C reactiva favorece los eventos coronarios agudos, y el PAI (inhibidor de la fibrinólisis) cuya elevación crea un ambiente protrombótico el cual facilita la aterogénesis y aumenta el RCV¹¹¹.

De esta forma, el exceso de grasa corporal promueve una cascada secundaria de patologías como la DM, RI, dislipidemia, inflamación, trombosis, HTA, síndrome metabólico y SAOS, que conjuntamente aumentan el RCV. La obesidad es uno de los factores de riesgo modificables para la morbilidad y mortalidad cardiovascular, en el que las intervenciones preventivas o un tratamiento efectivo, tienen un impacto importante y favorable para la salud.

1.7.1 Obesidad y factores de riesgo cardiovascular

La obesidad y el sobrepeso se asocian a numerosos factores de riesgo cardiovascular^{111,119}. Se ha estimado que el 58,8% de los obesos presentan al menos un factor de riesgo asociado⁷⁸. De forma general, un 70% de la población presenta uno o más FRCV, y destaca que en la mitad de los pacientes hipertensos presentan obesidad o dislipidemia¹²⁰.

Estos datos nos sugieren que deben existir mecanismos interrelacionados que predispongan al desarrollo de los distintos FRCV en el obeso.

Entre las principales alteraciones metabólicas que ocurren en la obesidad, en especial la abdominal, se encuentra la aterosclerosis y la RI, como se expone a continuación.

La obesidad y la aterosclerosis son dos procesos multifactoriales con muchos nexos de unión que explican, en parte, la mayor morbimortalidad cardiovascular del obeso. Los acontecimientos fisiopatológicos que suceden en el obeso, son a su vez FR para el desarrollo de la aterosclerosis, sobre todo en su forma visceral, y puede ser considerada un FR para la enfermedad cardiovascular. Estos hallazgos se fundamentan principalmente en estudios epidemiológicos pero también pueden corroborarse con los estudios de necropsias, que demuestran una asociación entre la severidad del estrechamiento de las arterias coronarias y la acumulación de grasa abdominal en mujeres¹²¹.

En realidad, los cambios del perfil lipídico asociados a la obesidad son similares a los existentes en pacientes con DM tipo 2 o RI. Se ha demostrado que la presencia de RI precede a la aparición de dislipidemia en los obesos¹²².

El nexo de unión entre la obesidad y otros factores de riesgo cardiovasculares es la RI. Las personas obesas presentan RI con un incremento compensador en las fases iniciales de la secreción de insulina¹¹¹.

Otro aspecto importante es la distinta respuesta de la RI según el tejido. En los obesos, la RI es ligera en el tejido adiposo y en el hígado, mientras que en el músculo esquelético es intensa. Esta marcada RI en el músculo podría ser un mecanismo importante que contribuyera a la perpetuación de la obesidad, ya que la transferencia de nutrientes al tejido adiposo podría ser causa de hipertrofia e hiperplasia de este tejido¹¹¹.

En el tejido adiposo “ectópico” e hipertrofiado, se sintetizan y segregan distintas moléculas con actividad biológica (adiponectina, resistinina, IL-6, TNF y PAI-1) que contribuyen a mantener un estado proinflamatorio, aterogénico y protrombótico¹¹¹.

Seguidamente se detalla cómo afectan estos cambios al paciente obeso y su expresión en la aparición de otros FRCV.

1.7.1.1 Obesidad y Dislipidemia

Las alteraciones en el perfil lipídico que se producen en los pacientes obesos son la hipertrigliceridemia y la disminución del colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad (cHDL), que constituyen dos de los criterios del SM.

Curiosamente, las alteraciones del metabolismo lipídico en los obesos con obesidad visceral, son debidas a alteraciones de la homeostasis glucosa-insulina. Inicialmente la obesidad visceral presenta una RI, por tanto no inhibe la secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), rica en triglicéridos (TG), por el hígado. A este aumento de TG contribuye la liberación de ácidos grasos libres (AGL) originarios de los adipocitos viscerales resistentes a la acción de la insulina. Estos AGL aumentan la síntesis hepática de TG y por tanto, la síntesis de VLDL y apo B, proceso continuo, ya que el hígado puede manejar pero no almacenar colesterol y TG. También contribuye a la hipertrigliceridemia la actividad de la lipoproteinlipasa (LPL), que está disminuida por la RI. Normalmente la LPL hidroliza los TG de las lipoproteínas ricos en ellos (VLDL y quilomicrones), liberando ácidos grasos libres y produciendo un exceso de material de superficie (fosfolípidos y colesterol) que será transferido a las proteínas de alta densidad

(HDL), aumentando el colesterol en las mismas. En condiciones de RI, la actividad de esta enzima está disminuida, originando el aumento de TG y disminución de cHDL. La obesidad también influye en otra importante enzima del metabolismo lipoproteico, la lipasa hepática (LH), aumentando su actividad. Esta enzima interviene en el metabolismo de las HDL, dando lugar a una disminución del cHDL y aumento unas partículas LDL de tamaño más pequeño y mayor densidad (LDL pequeñas y densas). Estas partículas se originan cuando el hígado recibe de modo continuo muchos ácidos grasos (dieta rica en ellos, tejido adiposo, RI, DM tipo 2, o una combinación de ellos), sintetizando TG y ensamblando VLDL con alto contenido de TG y mayor tamaño. Estas VLDL pasan más tiempo en contacto con la LPL y otras lipasas, resultando así subclases de LDL más pequeñas, densas y proporcionalmente más ricas en colesterol esterificado¹²¹. De este modo, el incremento de LDL pequeñas y densas, junto con un descenso del HDL facilitado por la hipertrigliceridemia, crean las condiciones metabólicas generales apropiadas para el desarrollo del proceso aterogénico. La gran elevación y la persistencia de la lipidemia posprandial constituye un factor aterogénico *per se*^{111,119}.

Por último, la aterogénesis en obesos se produce, además, por un incremento de los procesos oxidativos. Se ha comprobado que los obesos muestran una mayor oxidación de las VLDL y LDL. La mayor oxidación de las LDL cobra una especial transcendencia al considerar que éste es un fenómeno que ocurre en los obesos aun con cifras de LDL normales, pudiendo explicar, o al menos en parte, la asociación entre obesidad “normolipémica” y el desarrollo de la placa ateromatosa¹²³.

1.7.1.2 Obesidad y Diabetes Mellitus tipo 2

Se estima que a nivel mundial, la prevalencia de diabetes es 9,8% en hombres y 9,2% en mujeres¹²⁴. En Castilla-La Mancha la prevalencia es muy elevada (17,9%), con un alto porcentaje de diabetes oculta¹²⁵ (7,2%). En realidad, la emergente epidemia de diabetes coincide con el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad, en la que más del 60% de los casos de diabetes son directamente causados por la excesiva ganancia de peso¹²⁶. Hasta un 13% de pacientes con IMC superior a 35 kg/m² tienen DM y dos tercios de individuos con DM tipo 2 presentan obesidad²⁰.

La RI es una de las características principales de la obesidad y el síndrome metabólico, dando lugar a un estado de hiperinsulinemia que ocasiona un deterioro del metabolismo glucémico y lipídico.

En estado de hiperinsulinismo, la insulina es incapaz de inhibir la producción de glucosa en el hígado, induciendo el uso de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo, con la consiguiente hiperglucemia e hiperinsulinemia compensatoria. Si esta situación se mantiene en el tiempo, origina una intolerancia a la glucosa y, si finalmente se agota la reserva pancreática de insulina, aparece la DM tipo 2. Los factores más importantes para su desarrollo son el aumento de la oxidación lipídica y, sobretudo, la duración de la obesidad. La obesidad, sobre todo abdominal, se puede considerar como un factor causal de diabetes tipo 2 en sujetos genéticamente predispuestos. El riesgo de padecer diabetes aumenta a partir de un IMC de 22 kg/m² y se ha demostrado una disminución de la glucemia con pérdidas del 5-10% del peso. En el estudio clásico de las enfermeras¹²⁷, un peso ganado de 8 a 10,9 kg presentó un riesgo relativo (RR) de 2,7 para el desarrollo de DM, considerando al IMC el predictor dominante, de modo que el peso corporal puede predecir la intolerancia a la glucosa y DM tipo 2. Diferentes tratamientos de la obesidad^{111,119}, como modificación de estilos de vida o cirugía, han puesto de manifiesto que se puede prevenir la DM hasta un 80%.

1.7.1.3 Obesidad e Hipertensión Arterial

La asociación entre la obesidad y la HTA ha sido suficientemente estudiada y corroborada en largos estudios poblacionales. En algunos clásicos como *Framingham*¹²⁸ se ha observado que la obesidad justificaba el 78% y el 65% de la HTA esencial en hombres y mujeres, siendo aún mayor en menores de 60 años. En un estudio realizado en la población de Albacete⁹², la prevalencia de HTA en sujetos con obesidad fue del 57,3%. Estudios más recientes como el de *Timpson*¹²⁹ mostró que por cada incremento del 10% en el IMC se asociaba una elevación de la presión arterial (PA) de 3,9 mmHg, esta asociación fue mayor en el caso de sujetos con obesidad visceral. Así en *EPIC-Norfolk*¹³⁰ se apreció que la asociación entre HTA y obesidad abdominal era independiente del IMC. Además la obesidad constituye un importante factor de riesgo para la incidencia futura de HTA e incluso de progresión de prehipertensión a hipertensión^{126,131,132}.

Los mecanismos etiopatogénicos que relacionan la obesidad con la HTA son múltiples, complejos y no se conocen en su totalidad^{132, 133}.

Las alteraciones en la excreción del sodio parecen jugar un papel importante, siendo la hiperactividad del sistema nervioso simpático (SNS), la hiperinsulinemia, la hiperleptinemia y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) los factores que pueden contribuir a alterar la natriuresis de los obesos^{132,133}. También se ha observado una mayor sensibilidad a la sal en los obesos¹³⁴.

Otro mecanismo fisiopatológico es la alteración en la resistencia vascular periférica, que no disminuye lo suficientemente para equilibrar el gasto cardiaco. Esta alteración está medida por la alteración del SRAA, la disminución del óxido nítrico y un aumento de la endotelina y los ácidos grasos^{132,133}.

Todos los mecanismos propuestos parecen estar interrelacionados, sin que actualmente esté claro si son una o varias alteraciones fisiopatológicas las responsables de la aparición y el mantenimiento de la HTA en el paciente obeso.

El SNS juega un importante papel en la regulación de la homeostasis cardiovascular. Entre los mecanismos propuestos que relacionan la obesidad con la activación de SNS se encuentran la disfunción barorrefleja, disfunción del eje hipotalámico-hipofisario, hiperinsulinemia-RI, hiperleptinemia y niveles elevados de angiotensinógeno II circulantes. Otro mecanismo que puede producir activación del SNS es la hipoxia asociada al SAOS. De una manera u otra, la actividad simpática genera una elevación de la PA por activación de los receptores alfa y beta y del SRAA, siendo éste secundario a la vasoconstricción renal. Curiosamente en los indios PIMA, la ausencia de actividad del SNS en sujetos con obesidad puede explicar la baja prevalencia de HTA en su población¹³⁵. Algunos estudios han sugerido que la relación entre la obesidad y el SNS depende de la distribución de la grasa corporal, de modo que la actividad simpática es mayor en aquellos con obesidad abdominal^{132,133}.

En cuanto a la hiperinsulinemia se relaciona con la RI, característica de los sujetos con obesidad abdominal. Los mecanismos que puede producir un aumento de PA son el aumento de la reabsorción renal de sodio, la activación del SNS, alteraciones en el transporte de cationes en la membrana y la proliferación de células de músculo liso vascular. Para algunos autores, la hiperinsulinemia no es la mayor causa de elevación de la PA en los obesos, sin embargo esta elevación de la

PA se podría deber a mecanismos como el daño vascular que causan las anormalidades crónicas en el metabolismo de los lípidos o de la glucosa^{132,133}.

Otro mecanismo que contribuye a la elevación de la PA en el paciente obeso es la actividad del SRAA. Se ha demostrado que un exceso de producción de angiotensinógeno en el tejido adiposo, sobre todo visceral, y su conversión en angiotensina I y posteriormente en angiotensina II (SRA local), produce una elevación de la PA por vasoconstricción y reabsorción del sodio en el riñón, con un aumento de la actividad del SNS. También se han observado una elevación de los niveles de aldosterona plasmática en los obesos, que aunque los mecanismos no son bien conocidos, parecen ser independientes de la actividad de la renina plasmática. La aldosterona aumenta aún más la reabsorción de sodio, la RI, el estrés oxidativo y la inflamación^{132,133}.

El exceso de energía que se ingiere da lugar a una expansión del tejido graso. En los adipocitos hipertrofiados se producen moléculas bioactivas como la leptina, resistina, endotelina, angiotensinógeno, citoquinas proinflamatorias, etc. La leptina está aumentada en los obesos, pero existe una resistencia hipotalámica a la misma provocando un aumento en el SNS. La resistina antagoniza la acción de la insulina. En cuanto a la endotelina, es conocida su acción vasoconstrictora. La adiponectina produce una mayor sensibilidad a la insulina, es antiaterogénica y con un efecto antiinflamatorio¹³².

Por tanto, este complejo mecanismo responsable de la elevación de la PA en paciente obeso, se podría resumir de una forma sencilla y a modo esquemático de la siguiente manera. En primer lugar, en el sujeto obeso se produce un aumento del gasto cardiaco por presentar mayor tejido graso que perfundir, siendo el aumento del gasto proporcional a la expansión de masa grasa. Posteriormente, el estado de hiperinsulinismo y la actividad del SNS y SRAA son los responsables del mantenimiento de la HTA al dar lugar a alteraciones funcionales (vasoconstricción periférica, retención de sodio, aumento de la frecuencia cardiaca, etc) y de las estructuras vasculares (disfunción endotelial, proliferación de la células, remodelado vascular, etc.).

No obstante, el control de la obesidad elimina el 48% de la HTA en los sujetos de raza caucásica y el 28% de la raza negra¹¹¹.

1.7.2 Obesidad y Enfermedad Cardiovascular

1.7.2.1 Obesidad y Enfermedad Cardíaca Coronaria

El papel de la obesidad en la génesis de patologías cardíacas como la ECC, insuficiencia cardíaca (IC), miocardiopatía y fibrilación auricular (FA), está claramente establecida.

Se ha visto que el riesgo de tener un evento coronario es tres veces superior con un IMC >29 kg/m² con respecto a aquellos que presentan un IMC <21 , también se ha observado que a cualquier nivel de IMC, el incremento de peso tiene una relación directa con la ECC (sobre todo si el aumento es mayor de 20 kg). Sin embargo, la obesidad abdominal tiene mayor precisión a la hora de predecir la coronariopatía¹²⁷.

En pacientes con cardiopatía isquémica, la obesidad central es considerada un factor de mal pronóstico. Los sujetos obesos con cardiopatía isquémica presentan una mortalidad mayor¹³⁶.

Con respecto a la IC, la obesidad constituye un factor de riesgo independiente. Un estudio prospectivo nos desveló un incremento del riesgo del doble en sujetos con un IMC mayor de 30 kg/m², que se mantenía tras el ajuste por la ECV previa, HTA e hipertrofia de ventrículo izquierdo¹¹⁷ (HVI). Por cada incremento de una unidad en el IMC, aumentaba el riesgo de IC en un 5% y 7% en hombres y mujeres respectivamente¹³².

La FA y la obesidad están estrechamente relacionadas. En el estudio de *Framingham* se objetivó un incremento del 4% en el riesgo de aparición de la FA por cada incremento de una unidad del IMC. También se observó un aumento del diámetro de la aurícula izquierda relacionado con la obesidad. Entre los mecanismos implicados se encuentran un aumento del volumen plasmático, HTA, HVI, disfunción diastólica y estimulación del tono¹¹⁹.

Se ha visto que la obesidad se asocia a cambios estructurales cardiovasculares compensatorios debidos a un aumento de volumen de sangre, poscarga, presiones de llenado y volumen sistólico, dando lugar a una HVI, principalmente excéntrica, y dilatación que puede inducir una disfunción diastólica por un fallo en la relajación. Además es frecuente la coexistencia con SAOS que incrementa el tono vascular a través de la activación del sistema renina-angiotensina y el sistema

simpático, originando la HTA y exacerbando la HVI y disfunción diastólica, con la consiguiente aparición o empeoramiento de la IC. Pero la obesidad también ejerce un efecto directo a través de su acumulación en la grasa epicárdica, miocardio y vasos, pudiendo producir lipotoxicidad y muerte celular. Este remodelado del ventrículo izquierdo y disfunción diastólica, puede culminar en una miocardiopatía dilatada no isquémica aun en ausencia de DM, HTA o aterosclerosis^{111,119}.

1.7.2.2 Obesidad y Enfermedad Cerebrovascular

La obesidad es un factor de riesgo modificable para el ictus, siendo independiente de la presencia de las cifras de colesterol, HTA y DM¹³⁷.

En el estudio clásico de los médicos¹³⁸, el riesgo para ictus isquémico fue de 1,35 y de 1,25 para los hemorrágicos cuando se comparaba con individuos con un IMC <25 kg/m². También se observó que cada incremento de una unidad en el IMC, se asociaba a un incremento del riesgo para ictus isquémico del 4% y del hemorrágico 6%. Sin embargo la severidad del ictus no estaba asociada con el IMC.

El incremento de los ictus en obesos puede estar relacionado con el estado protrombótico y proinflamatorio presentes en la acumulación del tejido adiposo¹³⁷.

Los ictus se han asociado con la obesidad, tanto medida por el IMC como el PC, aunque con menor intensidad que la HTA o diabetes. El riesgo de ictus isquémico¹³⁷ es el doble en pacientes con IMC superior a 30 kg/m².

1.7.2.3 Obesidad y Enfermedad Arterial Periférica

El exceso de grasa corporal se ha relacionado con la aterosclerosis y aparición de otros FRCV.

Los factores de riesgo de la enfermedad arterial periférica son el tabaquismo, dislipidemia, DM y HTA. Según recoge la última guía de la Sociedad Europea de Cardiología, las asociaciones con la obesidad, alcohol y niveles de homocisteína, son inconsistentes¹³⁹.

1.8 OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

El SM es un conjunto de signos clínicos y analíticos que definen una situación patológica cuyo núcleo radica en la RI y que gira en torno a la obesidad y la

disfunción del tejido graso. Aunque apenas se conoce su fisiopatología, hay un conjunto de circunstancias morbosas que parecen contribuir como causa, consecuencia o factor asociado: obesidad, dislipidemia, RI, HTA, estado proinflamatorio y protrombótico¹¹¹.

El concepto del síndrome metabólico tiene un origen relativamente reciente. En 1988 *Gerald Reaven* describe el "Síndrome X" como la existencia de una asociación de diversos factores de riesgo cardiovascular (HTA, hiperglucemia, dislipidemia y obesidad abdominal) cuya existencia parecía ser superior a la esperada por el azar y que añadía mayor RCV del que cabría esperar. *Kaplan*, en 1989, lo denominó "el cuarteto de la muerte"; otros investigadores usaron el término "síndrome de insulín-resistencia" para remarcar el papel de la RI en el desarrollo de las alteraciones que componen el síndrome¹⁴⁰.

En los últimos años el concepto de SM se ha definido de diferentes maneras y tampoco ha habido acuerdo sobre su valor predictivo. Las distintas sociedades científicas que han intentado definirlo, no han conseguido consensuar sus principales parámetros clínicos y analíticos.

El NCEP-ATP III²⁴ en 2001 enunció unos criterios en los que se identificaba a los pacientes de alto RCV con aumento de LDL, obesidad central (102 cm y 88 cm en hombres y mujeres respetivamente), triglicéridos altos, HDL bajo, HTA y glucemias ≥ 110 mg/dl. Posteriormente en 2005, este mismo grupo revisó sus criterios y modificó las cifras de PA ($\geq 130/80$ mmHg o cifras normales en hipertensos con tratamiento), y glucemia (≥ 100 mg/dl)¹⁴¹.

La OMS^{142,143} también estableció sus criterios, que a diferencia de NCEP-ATP III, utiliza el ICC, que debe ser 0,9 en hombres y 0,85 en mujeres o un IMC > 30 kg/m², la presión arterial $\geq 140/90$ mmHg e incluye la excreción de albúmina en orina > 20 μ g/m².

En 2005 la *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) publicaron una revisión crítica del concepto y significado clínico del SM, aplicabilidad y su existencia como síndrome¹⁴⁴. Esta polémica aún continúa, con aparición de múltiples publicaciones con detractores o partidarios.

A partir de ese momento, la *IDF* y la *AHA/ NHLBI* junto con la *International Atherosclerosis Society* (IAS) y la *IASO*, llegaron a un consenso¹⁴⁵. A diferencia de los criterios ATP III, el perímetro de cintura en los europeos debía ser > 94 cm en

varones y >80 cm en mujeres, y en esta definición era imprescindible que el PC supere los valores citados además de que existiesen dos o más de los cuatro factores de riesgo: hipertrigliceridemia, bajo cHDL, HTA o hiperglucemia¹⁴¹(*tabla 8*).

Tabla 8. Definición del Síndrome Metabólico según los criterios ATP-III e IDF.

	ATP-III ¹	IDF ²
	3 o más de los siguientes criterios:	Obesidad abdominal junto con dos o más factores:
Obesidad central (PC)	≥ 102 cm en varones ≥ 88 cm en mujeres	≥ 94 cm en varones ≥ 80 cm en mujeres
Aumento de triglicéridos	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
cHDL reducido	< 40 mg/dl en varones < 50mg/dl en mujeres	< 40 mg/dl en varones < 50mg/dl en mujeres
Aumento de presión arterial	PAS ≥ 130 y/o PAD ≥ 85 mmHg o Tratamiento antihipertensivo	PAS ≥ 130 y/o PAD ≥ 85 mmHg o Tratamiento antihipertensivo
Aumento de glucosa plasmática en ayuno	Glucemia ≥ 100mg/dl	Glucemia ≥ 100mg/dl

¹Definición de *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult* (NCEP ATP III) actualizada en 2005.

²Definición *International Diabetes Federation* (IDF).

³ En japoneses los puntos de corte son de 85 y 90 cm en varones y mujeres, respectivamente. En población china y asiática 90 y 80 cm en varones y mujeres respectivamente.

⁴ Si la glucemia es superior a esta cifra, se recomienda la realización de una sobrecarga oral de glucosa, aunque no es necesaria para el diagnóstico de SM.

Finalmente, la necesidad de acuerdo global sobre SM ha hecho que la *IDF*, *AHA/NHLBI*, *OMS* e *IASO* hayan consensuado una definición (*tabla 9* y *10*).

Tabla 9. Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico de acuerdo a *IDF*, *AHA*, *WHO*, *IASO*.

Perímetro de cintura	Variable según las especificaciones para distintas poblaciones y países*
Elevación de triglicéridos o tratamiento	≥ 150 mg/dl
Reducción de cHDL o tratamiento	< 40 mg/dl (varones) < 50mg/dl (mujeres)
Presión arterial elevada o tratamiento	PAS ≥ 130 y/o PAD ≥ 85 mmHg
Glucosa plasmática en ayunas elevada	Glucemia ≥ 100mg/dl

Tabla 10. Puntos de corte para el perímetro de cintura según distintos grupos étnicos.

Puntos de corte para perímetro de cintura según organización /grupos étnicos			
Población	Organización	Hombres	Mujeres
Europeos	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Europeos	European Cardiovascular Society	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Caucásicos	OMS	≥ 94 cm (riesgo alto) ≥102 cm (riesgo muy alto)	≥80 cm (riesgo alto) ≥88 cm (riesgo muy alto)
Estadounidenses	AHA/ ATP-III	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Canadienses	Health Canada	≥ 102 cm	≥ 88 cm
Asiáticos (incluidos japoneses)	IDF	≥ 90 cm	≥ 80 cm
Asiáticos (no japoneses)	OMS	≥ 90 cm	≥ 88 cm
Japoneses	Sociedad Japonesa de Obesidad	≥ 85 cm	≥ 90 cm
Chinos	Cooperative Task Force	≥ 85 cm	≥ 80 cm
Población mediterránea y mediterránea oriental	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Subsahariana	IDF	≥ 94 cm	≥ 80 cm
Grupos étnicos de América central y Sudamérica	IDF	≥ 90 cm	≥ 80 cm

La estrecha relación entre todos los componentes citados hace difícil valorar la contribución de cada uno de ellos por separado al RCV. La obesidad se asocia a todos los criterios del síndrome metabólico¹¹¹. De hecho, estos factores de riesgo están íntimamente ligados a su distribución abdominal. El estudio CLYDIA nos mostró, en pacientes con ECV previa, una prevalencia de obesidad abdominal de 86,7%, siendo el componente más prevalente en los sujetos con SM¹⁴⁶. Esta distribución está claramente relacionada con la morbimortalidad cardiovascular a través de un síndrome metabólico aterogénico^{111,140}.

Actualmente existen múltiples lagunas en el conocimiento de la patogenia del SM. Aunque la RI y la obesidad central se han propuesto como mecanismos

centrales, hay que considerar la participación de la activación crónica del sistema inmune, alteraciones eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, anomalías en la acción de los glucocorticoides, estrés crónico, citoquinas, hormonas y otras moléculas producidas por los adipocitos, influencias prenatales y del inicio de la vida (bajo peso al nacer), combinaciones genéticas y polimorfismos¹⁴⁰.

A pesar de este mecanismo complejo e interrelacionado de los componentes del SM, el papel de la obesidad en este síndrome es importante, pudiendo observar que cuando existe un descenso del peso, mejoran todos los componentes del SM y la sensibilidad a la insulina¹⁰⁹.

1.9 OBESIDAD Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO

El paciente con riesgo cardiometabólico (RCM) es el que tiene una predisposición a la aterosclerosis y a la DM tipo 2, que se origina de la asociación de FRVC convencionales con las alteraciones propias del síndrome metabólico¹⁴⁷. Entre éstas últimas, la obesidad abdominal y la RI son las que tienen mayor protagonismo (*figura 4*).

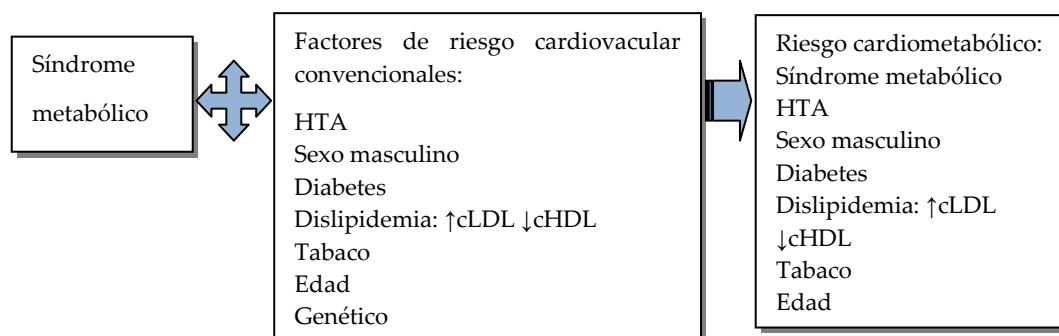


Figura 4. Riesgo cardiometabólico.

Los criterios diagnósticos del SM han quedado definidos en las *tablas 9 y 10*. Sin embargo el RCM también engloba otros factores que se reflejan en la *tabla 11*.

Tabla 11. Otros factores de riesgo cardiometabólico.

Dislipidemia
<ul style="list-style-type: none">• Fenotipo lipoproteico aterogénico: LDL pequeñas y densas• Aumento de apolipoproteína B• Déficit de apolipoproteína A-I• Exceso de LDL
Inflamación
<ul style="list-style-type: none">• Aumento de PCR• Aumento de leucocitos• Descenso de adiponectina• Aumento de IL-6, resistina y TNFα
Predisposición a la trombosis
<ul style="list-style-type: none">• Aumento de fibrinógeno• Descenso del PAI-I
Tabaquismo
Sedentarismo
Otros
<ul style="list-style-type: none">• Disfunción endotelial• Aumento de la actividad del sistema nervioso simpático• Resistencia a la leptina• Esteatohepatitis no alcohólica• Apnea obstructiva del sueño• Hiperuricemia• Hiperhomocisteinemia

La identificación del RCM es de gran trascendencia clínica, ya que una actuación enérgica dirigida al control global de los factores que los componen, previene la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus¹⁴⁷.

La obesidad abdominal ocupa un lugar principal en el origen del RCM, originando un depósito graso “ectópico” con una acción proinflamatoria y diabetógena.

En la valoración del paciente con RCM se ha de considerar el riesgo que éste presenta para desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular a través de las tablas de RCV convencionales y criterios diagnósticos de SM. Sin embargo, en la mayoría de tablas no se contemplan variables del RCM como la obesidad, la intolerancia a la glucosa, la hipertrigliceridemia, la disminución del cHDL, la

hiperapobetalipoproteinemia, el aumento de la lipoproteína a (Lp[a]), los marcadores de inflamación o el exceso de homocisteína, que son factores modificadores del riesgo e incrementan éste por encima de lo calculado en las tablas. El grupo CONVERGE¹⁴⁷, para solventar este problema, recomienda que en los pacientes con riesgo moderado y que además tengan alguno de los componentes del SM que no se incluyen en las tablas convencionales, el riesgo debería multiplicarse por 1,3, lo que supondría pasar a la categoría de riesgo alto.

1.10 OBESIDAD Y ENFERMEDADES NO CARDIOVASCULARES

La obesidad, y en especial la visceral, confiere un aumento del riesgo de morbimortalidad, no solamente de origen cardiovascular sino también por otras causas⁷.

1.10.1 Complicaciones Respiratorias

La obesidad es el mayor determinante de la aparición del SAOS. Aproximadamente el 70% de los pacientes diagnosticados de SAOS son obesos y se incrementa a medida que el IMC es mayor, hasta alcanzar entre un 40 y 70% en hombres con IMC superior a 50 kg/m². Las desaturaciones de oxígeno aumentan el riesgo cardiovascular por la mayor actividad simpática y promover la RI, DM, HTA, disfunción endotelial y estrés oxidativo. Esta condición también aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares, ictus, síndrome obesidad-hipoventilación, insuficiencia cardíaca y arritmias. Los factores que más se relacionan con la aparición de SAOS son la obesidad abdominal, la edad y el sexo masculino^{20,148}.

También se ha visto un deterioro de las pruebas de función pulmonar relacionada con la edad, expansión de la caja torácica y la obesidad abdominal¹⁴⁹.

1.10.2 Complicaciones Articulares

La correlación entre la grasa corporal y las alteraciones musculoesqueléticas es conocida. Un incremento en el peso determina un trauma prolongado y adicional para las articulaciones, sobre todo las que soportan mayor carga, siendo determinante para la aparición de artrosis¹⁵⁰. Este riesgo es el doble en mujeres y 1,5

veces superior en hombres obesos²⁰. La reducción en el IMC en 2 o más unidades durante un periodo de diez años, se correlaciona con una reducción del riesgo de presentar artrosis de rodilla¹⁵⁰, de más de un 50%.

Sin embargo, la obesidad ha descrito como un factor de protección contra la osteoporosis porque se asocia a hiperestrogenismo y valores de masa ósea mayores cuando se comparan con mujeres sin obesidad¹⁵⁰.

1.10.3 Complicaciones Digestivas

Los individuos obesos tienen un riesgo tres veces superior de desarrollar litiasis biliar. Las mujeres con IMC superior a 45 kg/m² presentan una incidencia anual de colelitiasis del 2%. También se ha sugerido un aumento de hernia de hiato²⁰. La obesidad es el factor que más frecuentemente se asocia con el hígado graso no alcohólico (EHGNA), enfermedad prevalente y potencialmente grave que habitualmente se subestima, de modo que hasta un 76% de los obesos pueden verse afectados¹⁵¹. Esta entidad abarca un amplio espectro de afecciones hepáticas que abarcan desde la esteatosis simple a la esteatohepatitis, pudiendo causar no sólo la muerte por el desarrollo de una hepatopatía crónica, sino dar lugar a alteraciones del mecanismo lipídico (triglicéridos elevados, bajo HDL y aumento de LDL pequeñas y densas) y a un incremento de riesgo cardiovascular²⁰, aunque un estudio posterior de cohortes prospectivo representativo de EE.UU. no ha encontrado asociación con la mortalidad por todas las causas, las enfermedades cardiovasculares, cáncer o enfermedad hepática por lo que el interés pronóstico de esta entidad no parece tan intensa como se venía afirmando¹⁵². La RI y la obesidad, fundamentalmente visceral, son dos importantes elementos etiopatogénicos de la EHGNA. Produciendo una liberación de ácidos grasos libres que estimulan la síntesis y almacenamiento hepático de triglicéridos. Si se sobrepasan los mecanismos de detoxificación hepáticos, aparece la lipotoxicidad y la progresión de EHGNA. La detección casual de una esteatosis hepática debería alertarnos de la coexistencia de múltiples FRCV subyacentes²⁰.

1.10.4 Complicaciones Psiquiátricas

Entre un 20% y 30% de los obesos que consultan para perder peso tienen alteraciones psicológicas. La baja autoestima es uno de los rasgos más acusados, potenciado por una tasa elevada de incapacidad y discriminación social²⁰.

La obesidad se ha relacionado con trastornos psiquiátricos¹⁵³. De los resultados de algunos estudios, se pueden desprender varias conclusiones sobre la obesidad y la depresión. En primer lugar, parece existir una relación entre depresión y sobrepeso, particularmente en mujeres. En segundo lugar, los individuos con un IMC de al menos 40 kg/m² presentan un riesgo clínicamente significativo de sufrir alteraciones del estado del ánimo. Por último, en los adultos el inicio de la obesidad precede al inicio de la depresión y lo contrario sucede en los niños y adolescentes.

Sin embargo, el cuadro de la depresión suele ser mixto, con algunos pacientes que ganan y otros que pierden peso durante un episodio.

1.10.5 Neoplasias

El riesgo oncológico de la obesidad ha dejado hace tiempo de ser una hipótesis para convertirse en una evidencia científica. Esta vinculación está demostrada fundamentalmente para el cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, el cáncer de colon, endometrio, ovario, vejiga, riñón, esófago, hígado y páncreas²⁰. Así, dentro de las clásicas comorbilidades de la obesidad, aunque la incidencia sea menor, debemos incluir también el cáncer¹⁵⁴.

Entre los grandes estudios, destaca el realizado por la Sociedad Americana del Cáncer, en el que observó que el grupo con un peso corporal igual o superior al 140% de la media tenía un índice de mortalidad por cáncer de 1,55 en mujeres y de 1,33 en varones en comparación con no obesos¹⁵⁵, y el estudio realizado en Dinamarca que mostró un aumento del 16% en la incidencia global de cáncer en los obesos¹⁵⁶. Todos estos datos, junto con otros trabajos, fueron recogidos por la OMS en su informe *"Obesity preventing and managing the global epidemic"*⁸, en el que establece un mayor riesgo de los obesos para presentar ciertos tipos de cáncer y que diferencian dos grandes grupos: los que denomina hormonodependientes (endometrio, ovario, mama, cérvix y próstata) y los que cataloga como

gastrointestinal-hepático-renal (colon-recto, vesícula biliar, páncreas, hígado y riñón).

En 2003 *Banegas et al*¹⁵⁷ realizó una estimación de la fracción atribuible a la obesidad en la mortalidad por cáncer, basándose en datos de la Comunidad Europea de prevalencia de exceso de peso y mortalidad por cáncer, que fue de un 20% (uno de cada 5).

En cuanto al pronóstico, se ha observado que, al menos ciertos tipos de neoplasias, no sólo son más frecuentes en el obeso, sino también más mortales¹⁵⁴.

El mecanismo patogénico probablemente sea múltiple y diferente según cada tipo de neoplasia. Entre los mecanismos, la modificación del perfil estrogénico en la mujer obesa, la RI y los propios factores humorales secretados por el adipocito se perfilan como causas de esta relación¹⁴⁴.

Por otro lado, desde el punto de vista oncológico, el control del exceso de peso debe incluirse entre las medidas a adoptar en la prevención del cáncer¹⁴⁴.

1.10.6 Complicaciones Hormonales

Las mujeres obesas, sobre todo con obesidad abdominal, presentan más frecuentemente ciclos anovulatorios, alteraciones menstruales, hiperandrogenismo e infertilidad. También se conoce que hay un descenso de la hormona del crecimiento y una producción aumentada de cortisol en las mismas²⁰.

Un estudio relativamente reciente nos muestra que, la obesidad y el sobrepeso, en especial la visceral, se han relacionado con aumento de los niveles de hormona tiroidea T3 y la velocidad de pulso. La obesidad visceral parece causar un aumento de los niveles sanguíneos de T3 como respuesta de adaptación para incrementar el metabolismo y el gasto de energía¹⁵⁸.

1.10.7 Otras complicaciones

Se han descrito mayor prevalencia de insuficiencia venosa, incontinencia urinaria, alteración de la respuesta inmunitaria y complicaciones obstétricas (eclampsia, parto prolongado y precisar cesárea)²⁰.

1.11 COSTE ECONÓMICO DE LA OBESIDAD

Actualmente la obesidad constituye uno de los principales problemas de salud al cual nos enfrentamos, con una prevalencia y distribución geográfica en aumento. En nuestro país, aunque la obesidad no es tan grave como en el mundo anglosajón, se ha producido un incremento considerable⁷.

En 2004, en los 15 estados miembros de la Unión Europea (UE) antes de su ampliación, las muertes anuales atribuibles al exceso de peso fueron aproximadamente 279.000 (el 7,7% de todas las muertes), variando del 5,8% en Francia a un 8,7% en Reino Unido. Con fines comparativos, una de cada trece muertes en UE, está relacionada con el exceso de peso. En España, cada año se atribuye al exceso de peso, el 8,5% de todas las muertes ocurridas¹⁵⁹.

Un reflejo de la carga para la salud que representa la obesidad son los recursos empleados en prevención primaria y secundaria. Esta enfermedad por sí misma consume recursos sanitarios, pero económicamente es muy importante porque constituye un factor de riesgo para otras enfermedades como la HTA, DM tipo 2, eventos cardiovasculares y afecciones musculoesqueléticas, cuyos costes asistenciales son muy elevados¹⁶.

Para analizar los costes asociados a la obesidad es imprescindible conocer las patologías asociadas con los costes atribuibles a las mismas, y evaluar los costes directos e indirectos. Los costes directos son los generados por la propia enfermedad, y los costes indirectos son los derivados a causa de bajas e incapacidades laborales y mortalidad prematura, entre otros¹⁶⁰.

A nivel mundial, se ha estimado que el coste total y su influencia negativa sobre la salud, supone del 2 al 7% del gasto sanitario¹⁵⁹. El país en el que mayores recursos sanitarios ocasiona la obesidad, es EE.UU., con un 12% del gasto sanitario (147.000 millones de dólares)^{160,161,162}. En otros países como Canadá, Suiza, Nueva Zelanda, Austria, Francia y Portugal¹⁵⁸, se ha estimado que oscila entre un 2 y 3,5%. En España, la referencia que tenemos deriva del estudio incluido en el libro blanco "costes sociales y económicos de la obesidad y patologías asociadas", en el que se estima que el coste de la obesidad podría ser el equiparable al 7% del coste sanitario del Sistema Nacional de Salud Español¹⁶³, correspondiendo a más de 2.507 millones de euros en 2002, cifras y estudios que deberían actualizarse¹⁶.

En nuestro país los costes atribuibles a la obesidad se distribuyen de la siguiente manera: la DM es responsable del 9% de los costes totales de la obesidad, las ECV causan el 22,6%, y las dislipidemias el 2,4%. El 65% restante se debe a la propia obesidad y otras muchas patologías (diferentes tipos de cáncer, alteraciones renales y hepáticas, apnea del sueño o incluso incontinencia urinaria). En cuanto a la distribución de los costes, llama la atención que las dos terceras partes son indirectos. Finalmente, los costes asociados al tratamiento de la obesidad son desconocidos y cambian según la opción escogida, incluyendo las “dietas milagro”. De tal modo que en el caso de los tratamientos farmacológicos actuales, el costo anual oscila entre 672 y 773 euros¹⁶⁰.

En suma, la obesidad es un problema prevalente, que genera un importante gasto sanitario, requiriendo un tratamiento multidisciplinar y enérgico, en un mundo donde los recursos son limitados y cuya mejor herramienta para combatirla son medidas preventivas efectivas.

1.12 PREVENCIÓN

La prevención de la obesidad debe comenzar desde etapas tempranas de la vida, incluso desde la fetal. Un estado nutricional adecuado durante el embarazo no sólo es beneficioso para la madre, sino también para el futuro niño. Factores nutricionales intraútero, perinatales y en su vida temprana se han asociado al desarrollo de factores de riesgo y enfermedad crónica cuando sean adultos, como DM y obesidad, especialmente en niños nacidos con bajo peso¹⁶⁴.

A medida que el niño crece, va adquiriendo hábitos y estilos de vida que influirán en su modo de vida alimentario en la etapa adulta. Por ello es más fácil promover la adquisición de formas de vida saludables durante la infancia que modificar durante la vida adulta los hábitos adquiridos¹⁶⁵.

Los objetivos primarios de la prevención de la obesidad son disminuir el desarrollo de sobrepeso en sujetos con peso normal, evitar que el que padece sobrepeso llegue a ser obeso e impedir la ganancia de peso en aquellos con sobrepeso y obesidad que han conseguido perder peso. Un objetivo secundario es el control de las comorbilidades asociadas. Este tipo de prevención ha de apoyarse en dos pilares fundamentales: la educación nutricional y la educación física, que deben formar parte del modo de vida desde la infancia¹⁶⁵.

Los programas de prevención primaria de la obesidad han de ser promovidos por las autoridades sanitarias y respaldadas por la legislación¹⁶⁶, con medidas reguladoras sobre la industria (etiquetado, publicidad, etc), agentes educativos (escuelas, medios de comunicación), comercio y consumo (máquinas expendedoras, infraestructuras, etc). En nuestro país, en el año 2005 el Ministerio de Sanidad y Consumo presentó la estrategia para la Nutrición, Actividad Física y prevención de la Obesidad (Estrategia NAOS) con el objetivo de “fomentar una alimentación saludable y promover la actividad física”⁷.

Una vez instaurado el sobrepeso o la obesidad, la prevención secundaria entra en juego. El tratamiento de la obesidad se dirige a obtener un desequilibrio en la ecuación energética a favor del gasto calórico que se traduzca en un balance negativo. Este desequilibrio se consigue con la modificación de la ingesta (plan de alimentación), el aumento de la actividad física, la educación nutricional conjugada con el tratamiento cognitivo conductual, tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica que se reserva para casos muy concretos²⁰.

La alimentación hipocalórica equilibrada es la más recomendada. Crea un déficit de 500-1000 kcal respecto a la habitual y se puede conseguir una pérdida del 8-10% del peso inicial al cabo de seis meses. La distribución de los macronutrientes es la de una dieta equilibrada (55-60% carbohidratos, 25-30% grasas saturadas, 12-15% proteínas). La dieta mediterránea hipocalórica es una buena opción por sus beneficios cardiovasculares^{20,21}. Las dietas que alteran la composición diaria de los macronutrientes, a pesar de ser muy populares, muchas de ellas carecen de fundamento científico, suelen ser desequilibradas nutricionalmente y no enseñan a adquirir hábitos alimentarios adecuados. Estos regímenes dietéticos pueden tener excepcionalmente utilidad cuando se necesite una rápida pérdida de peso, por ejemplo para la preparación para una cirugía bariátrica²¹.

La actividad y el ejercicio físico siempre deben recomendarse junto con el plan dietético, pues de forma conjunta se alcanzan mejores reducciones ponderales y el ejercicio físico contribuye al mantenimiento del peso, además disminuir los factores de riesgo asociados a la obesidad²¹. La primera medida es reducir el sedentarismo y conforme mejore su capacidad funcional, realizar ejercicio durante 45-60 minutos diarios de actividad moderada^{7,166,167}.

Sin embargo, estas modificaciones deben apoyarse en un tratamiento cognitivo-conductual, que incluya técnicas que faciliten al paciente la identificación de acontecimientos que se asocian a transgresiones alimentarias, cómo manejar las situaciones de peligro, cómo favorecer las actitudes adecuadas de tratamiento y cómo aprender a convertirse en el piloto de su propia evolución^{20,21}.

El tratamiento farmacológico tiene una contribución modesta y no hay evidencia de que reduzca los episodios cardiovasculares, de forma que un tratamiento farmacológico nunca sustituirá a una alimentación equilibrada y cardiosaludable^{7,14}. El único tratamiento actualmente aprobado en España es orlistat, que inhibe las lipasas intestinales, impidiendo la absorción del 30% de las grasas ingeridas¹⁶⁸. Está indicado en pacientes con IMC superior a 30 kg/m² o superior, o un IMC >27 kg/m² con presencia de comorbilidad asociada que no responde adecuadamente a dieta y ejercicio^{7,14,168}.

El tratamiento quirúrgico puede estar indicado ante la falta de respuesta del tratamiento dietético con/sin tratamiento farmacológico asociado en el paciente con un IMC >40 o IMC 35-39,9 kg/m² y comorbilidad grave^{7,14, 21}.

Por tanto, el tratamiento de la obesidad se debe abordar de forma interdisciplinal, con formación del personal sanitario en obesidad, para elaborar y llevar a cabo programas con efectividad, que promuevan una dieta equilibrada y ejercicio físico regular, con el objetivo de frenar o revertir esta tendencia al alza, así como una política sanitaria y legislación que apoye más enérgicamente estos hábitos.

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica con alta prevalencia en España y a nivel mundial. Esta enfermedad no solamente consiste en un exceso de grasa corporal, sino que conlleva la aparición de otros FRCV y enfermedades, con pérdida de la calidad e incluso de años de vida. Por tanto supone un verdadero problema de salud pública con unos altos costes económicos en su tratamiento.

Existen múltiples estudios que nos han dado a conocer la prevalencia de obesidad en España y en nuestra región o zona. Sin embargo, presentan limitaciones metodológicas que pueden implicar una infraestimación o inexactitud de este problema. Analizar la prevalencia de obesidad en la provincia de Albacete y ver sus cambios a lo largo del tiempo, ha sido una de las justificaciones fundamentales para el estudio epidemiológico y analítico del trabajo base de esta tesis.

Estimar la prevalencia de la obesidad en nuestra provincia con un estudio adecuadamente diseñado, implica el conocimiento de este problema en nuestro medio. De modo que podremos analizar si las medidas efectuadas hasta ahora son efectivas o se deben implementar otras medidas más enérgicas para combatir esta enfermedad. Además aporta información de las cifras de obesidad en nuestra zona a la hora de elaborar un mapa epidemiológico a nivel nacional.

Al analizar otros FRCV, podemos comprobar su relación con la obesidad y valorar cuál es su prevalencia en los sujetos con obesidad.

Por último, tras revisar la bibliografía de la obesidad con la morbilidad y mortalidad, diversos estudios muestran resultados heterogéneos e incluso a la hora de estimar el RCV de los pacientes la obesidad no se contempla como FR. Disponer de datos de la relación de la obesidad con la principal variable desenlace, la mortalidad, en un estudio de cohortes prospectivo, nos permite apoyar o refutar el que la obesidad sea considerada un FR independiente para la mortalidad en nuestro medio, constituyendo otra justificación para este trabajo.

CAPÍTULO 3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 PRINCIPALES

- Describir la prevalencia de la obesidad en una muestra de base poblacional española y su evolución en 10,6 años de seguimiento.
- Valorar el pronóstico de la obesidad en la mortalidad en la misma población.

3.2 SECUNDARIOS

- Conocer la relación de la obesidad con los principales factores de riesgo cardiovascular, tanto en el primer como en el segundo corte de la muestra.

CAPÍTULO 4. MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se ha realizado un estudio de cohortes prospectivo en una muestra procedente de población general seleccionada aleatoriamente, con una media de seguimiento de 10,6 años (desviación estándar [DE]=2,4). El primer examen se realizó durante el período 1992-1994 y el segundo, en el período 2004-2006.

4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio estuvo constituida por habitantes de la provincia de Albacete igual o mayores de 18 años, siendo el marco muestral el censo de los años 1991 y 2005.

La población de Albacete y provincia¹⁶⁹ en 1991 estaba formada por 342.677 habitantes, suponiendo el 0,89% del total del país. Se trataba de una provincia poco poblada con una densidad de población de 23 habitantes/km², siendo superior a la media de Castilla-La Mancha pero inferior a la nacional. Las zonas más despobladas estaban al norte, en torno a Casas-Ibáñez, y al suroeste, en la zona de Alcaraz.

En cuanto a población urbana, la más importante estaba asentada en Albacete ciudad, con 130.023 habitantes (37,9 %), el mayor núcleo de la región. Otros núcleos importantes son Hellín, Almansa, Villarrobledo y La Roda. Los municipios más pequeños, aunque representaban un porcentaje muy reducido de la población total de la provincia, ocupaban la mayor parte de la misma.

El índice de envejecimiento estaba en torno al 50,8%, mayor que en el resto del país, observándose que este índice era mayor en la provincia que en Albacete ciudad.

La pirámide de población es de tipo regresivo, en consonancia a la pirámide española, reflejando los grandes episodios que durante el siglo XX afectaron a la población. Las cohortes mayores de 70 años están formadas por un mayor número

de mujeres que de hombres. Son los nacidos antes que terminase la Guerra Civil española, de modo que la mayor mortalidad masculina junto a la mayor longevidad femenina, explica la diferencia entre sexos. La cohorte de 70 y 74 años es especialmente corta, son los nacidos entre 1937 y 1939, en plena Guerra Civil. Esta muesca está provocada por la menor natalidad de las épocas de crisis. Entre los 55 y 70 años hay un aumento pequeño pero constante de la población, afectadas también por el descenso de la natalidad por los años de hambruna y la emigración. Sin embargo entre la cohorte de 50 a 55 y 35 a 39 años, hay un gran incremento de la población por el fenómeno del *baby boom* secundario a una época de mayor desarrollo. Posteriormente, llama la atención cómo las cohortes de entre 30 y 34 años y sobre todo las más jóvenes, incluyen un menor porcentaje de población, existiendo una tasa de natalidad muy por debajo de lo deseable para la renovación de la población.

En el año 2005¹⁷⁰ la población de Albacete y provincia ascendió a 384.640 habitantes. El número de habitantes por km² seguía siendo reducido, situándose en 26,6 hab/km² de España. Se mantuvo la tendencia a la concentración de la población en los núcleos más poblados, con pérdida de habitantes en un importante número de municipios.

El índice de envejecimiento se situó en 105,2, siendo inferior a la media regional y nacional. El envejecimiento afectaba con más intensidad a los municipios que han sufrido el éxodo de la población en mayor medida, tal es el caso de Masegoso o Villa de Ves, con más del 50% de mayores de 65 años.

La diferencia más notable de la pirámide poblacional de 1991 con la del padrón del año 2005, fue que todos los tramos de edad ganaban población a excepción de las cohortes de entre 20 y 29 años y 70 a 74 años. Particularmente llamativo fue el descenso en la franja de edad de 24 a 29 años, que es precisamente la que más población inmigrante recibió.

4.3 MUESTRA DEL ESTUDIO

El cálculo del tamaño de la muestra para el primer análisis se realizó en base a un estudio similar sobre población asistida¹⁷¹, en el centro de salud Zona III de Albacete, en la que se observó una prevalencia de arteriopatía periférica de

miembros inferiores del 1,4% (la menor de las patologías y factores de riesgo estudiados) en una muestra de 970 historias clínicas. Para obtener una precisión de 0,005 con un intervalo de confianza entre 1,9 y 0,9 y una probabilidad de error alfa 0,05, se obtuvo una "N" calculada de 2.121 sujetos.

En el segundo análisis, se invitó a participar a la misma población que había acudido al primero (N=1.322) y para cubrir el segmento de edad de 18-30 años, se incrementó en 213 sujetos (el mismo que esa franja de edad en el primer examen) más un 20% de pérdidas estimadas (255 sujetos), incluyendo en el segundo examen 1.577 participantes.

4.3.1 Elección de la muestra y tamaño muestral

Para el muestreo del primer examen se utilizó el censo del Instituto Nacional de Estadística correspondiente al 1 de marzo de 1991, que incluía la pirámide de población de la provincia de Albacete por edad y sexo, así como el "Nomenclátor de Municipios de 1986" del Padrón de población y viviendas del mismo año¹⁶⁹. Para el segundo examen, en el grupo de 18-30 años, el del 1 de marzo de 2005¹⁷⁰.

4.3.2 Técnica de muestreo en el primer examen

El muestreo fue estratificado y bietápico, con etapas proporcionales al tamaño de la población que contienen. Primero se estratificó ésta en grupos según el tamaño de la población del núcleo de residencia. Las características y datos de cada estrato, son las que aparecen a continuación:

Estrato	Tamaño poblacional	%
N	Población total (339.268)	100
A	Albacete ciudad	39,7
C	Poblaciones >10.000 habitantes	23,3
F	Poblaciones entre 2.001-10.000 habitantes	20,8
I	Poblaciones entre 501-2.000 habitantes	14,5
L	Poblaciones <501 habitantes	1,7

En el primer estrato "Albacete ciudad" no se realiza este proceso al contener un solo conglomerado.

En el estrato "C" (poblaciones de más de 10.000 habitantes):

Conglomerados $M= 4$

Población acumulada 78.890 habitantes.

Intervalo de sección ($m= 2$); $I= 78.890/2= 39.445$ habitantes

Cálculo de "R" (n° aleatorio entre 1 y 39.445).

$R= 10.312$.

$m1= R =$ Almansa... Muestra 247

$m2= R+I=$ La Roda...Muestra 246

En el estrato "F" (Poblaciones entre 2.001 y 10.000 habitantes):

Conglomerados $M= 20$.

Población acumulada 70.569 habitantes.

Intervalo de sección ($m= 5$); $I= 70.569/5= 14.113$ habitantes

Cálculo de "R". $R= 10.018$.

$m1= 10.018$

$m2= 24.131$

$m3= 38.244$

$m4= 52.357$

$m5= 66.470$

En el estrato "I" (Poblaciones entre 501 y 2.000 habitantes):

Conglomerados $M= 44$.

Población acumulada 49.356 habitantes.

Intervalo de sección ($m= 11$); $I= 49.356/11= 4.486$ habitantes

Cálculo de "R". $R= 218$.

$m1= 218$

m2= 4.704
m3= 9.190
m4= 13.673
m5= 18.162
m6= 22.648
m7= 27.134
m8= 31.620
m9= 36.106
m10= 40.592
m11= 45.078

En el Estrato "L" (Poblaciones menores de 501 habitantes):

Conglomerados M= 17.

Población acumulada 5.329 habitantes.

Intervalo de sección (m= 3); I= 5329/3= 1776 habitantes

Cálculo de "R". R= 868.

m1= 868
m2= 2644
m3= 4420

En un primer paso se estratificó la muestra en grupos de población según el tamaño de la población del núcleo de residencia. Una vez estratificada la muestra se realizó la selección de núcleos de población a estudiar en cada estrato, mediante la técnica de muestreo por conglomerados, considerando cada unidad de análisis o conglomerado a cada núcleo de población dentro de un estrato. Por último, en cada conglomerado seleccionado se realiza la elección de las unidades de análisis mediante muestreo sistemático de arranque aleatorio, quedando definitivamente la muestra seleccionada como se expresa en la *tabla 12*.

Tabla 12. Muestra definitiva del estudio.

Localidad	Población	Muestra *		Porcentaje
1. Albacete	134.584	843	99	39,73 %
2. Almansa	22.373	247	29	23,29% de 2-3
3. La Roda	12.900	246	29	" " "
4. Casas- Ibáñez	3.822	88	11	20,83 % de 4-8
5. Chinchilla	3.319	88	10	" " "
6. Montealegre	2.193	88	10	" " "
7. Tarazona	5.726	89	11	" " "
8. Yeste	4.271	89	10	" " "
9. Abengibre	1.048	28	4	14,6 % de 9-19
10. Alcalá del Júcar	1.069	28	4	" " "
11. Bienservida	872	28	4	" " "
12. Casas de Juan Núñez	1.204	28	4	" " "
13. Fuentealbilla	1.825	28	5	" " "
14. Letur	1.295	28	4	" " "
15. Mahora	1.343	28	4	" " "
16. Navas de Jorquera	597	28	4	" " "
17. Pétrola	1.052	28	4	" " "
18. Riópar	1.282	28	4	" " "
19. Socovos	1.982	29	4	" " "
20. Cotillas	274	11	1	1,6 % de 20-22
21. Peñascosa	417	11	2	" " "
22. Villatoya	208	11	1	" " "

*Columna que corresponde a la nueva extracción de 18-28 años.

La misma técnica se aplicó para completar los 255 sujetos del estrato de edad 18 a 28 del segundo corte.

Se presenta a continuación, *tabla 13, 14, 15 y 16*, los diferentes estratos poblacionales, el número de habitantes y la población acumulada.

Tabla 13. Estrato poblacional "A" y "C".

	Estrato A	Habitantes	Estrato C	Habitantes	Población acumulada
1	Albacete	134.584	Almansa	22.373	22.373
2	39,3 %		Hellin	23.261	45.634
3			La Roda	12.900	58.534
4			Villarrobledo	20.356	78.890
			23,30 %		

En *cursiva* aparece el porcentaje que representa cada estrato sobre el total de la población de la provincia de Albacete.

Tabla 14. Estrato poblacional "F".

	Estrato F	Habitantes	Población acumulada
1	Alcaraz	2.087	2.087
2	Alpera	2.226	4.313
3	Balazote	2.077	6.390
4	El Bonillo	3.254	9.644
5	Casas-Ibáñez	3.822	13.466
6	Caudete	7.763	21.229
7	Chinchilla	3.319	24.548
8	Elche	3.775	28.323
9	Fuenteálamo	2.302	30.625
10	La Gineta	2.123	32.748
11	Madrigueras	4.304	37.052
12	Montealegre	2.193	39.254
13	Munera	3.842	43.087
14	Ontur	2.372	45.459
15	Ossa de Montiel	2.594	48.053
16	Tarazona	5.726	53.779
17	Tobarra	7.187	60.966
18	Valdeganga	2.057	63.023
19	Villamalea	3.275	66.298
20	Yeste	4.271	70.569
	20,8 %		

En *cursiva* aparece el porcentaje que representa cada estrato sobre el total de la población de la provincia de Albacete.

Tabla 15. Estrato "I".

	Estrato I	Habitantes	Población acumulada
1	Abengibre	1.048	1.048
2	Alatoz	713	1.761
3	Albatana	899	2.660
4	Alborea	735	3.395
5	Alcadozo	750	4.145
6	Alcalá de Júcar	1.069	5.214
7	Ayna	1.025	6.239
8	El Balletero	613	6.852
9	Barrax	1.911	8.763
10	Bienservida	872	9.635
11	Bogarra	1.425	11.060
12	Bonete	1.253	12.313
13	Carcelén	746	13.053
14	Casas de Juan Núñez	1.204	14.263
15	Casas de Lázaro	518	14.718
16	Casas de Ves	1.027	15.808
17	Cenizate	1.003	16.811
18	Férez	780	17.591
19	Fuentealbilla	1.825	19.416
20	Higueruela	1.288	20.704
21	Hoya Gonzalo	739	21.443
22	Letur	1.295	22.738
23	Lezuza	1.929	24.667
24	Liétor	1.738	26.405
25	Mahora	1.343	27.748
26	Minaya	1.915	29.663
27	Molinicos	1.613	31.276
28	Navas de Jorquera	597	31.873
29	Nerpio	1.972	33.845
30	Paterna del Madera	565	34.410
31	Peñas San Pedro	1.258	35.668
32	Pétrola	1.052	36.720
33	Povedilla	755	37.475
34	Pozohondo	1.823	39.298
35	Pozuelo	662	39.960
36	Riópar	1.282	41.242
37	Salobre	638	41.880
38	San Pedro	1.324	43.204
39	Socovos	1.982	45.186
40	Villalgordo	1.213	46.399
41	Villapalacios	990	47.389

42	Villaverde Guadalimar	656	48.045
43	Viveros	620	48.665
44	Jorquera	691	49.356
		14,6 %	

En *cursiva* aparece el porcentaje que representa cada estrato sobre el total de la población de la provincia de Albacete.

Tabla 16. Estrato poblacional "L".

	Estrato L	Habitantes	Población acumulada
1	Balsa de Ves	199	199
2	Corral Rubio	452	651
3	Cotillas	274	925
4	Fuensanta	407	1.332
5	Golosalvo	119	1.451
6	La Herrera	443	1.894
7	Masegoso	160	2.054
8	Montalvos	85	2.139
9	Motilleja	475	2.614
10	Peñascosa	417	3.031
11	La Recueja	381	3.412
12	Robledo	410	3.822
13	Vianos	473	4.295
14	Villa de Ves	49	4.344
15	Villatoya	208	4.552
16	Villavaliante	300	4.852
17	Pozo-Lorente	477	5.329
		1,6 %	

En *cursiva* aparece el porcentaje que representa cada estrato sobre el total de la población de la provincia de Albacete.

4.4 UBICACIÓN DEL ESTUDIO Y CAPTACIÓN DE LOS PARTICIPANTES

El estudio se realizó en los centros de salud de la provincia de Albacete en los que estaban adscritos los sujetos seleccionados. La Dirección Provincial del INSALUD y la Delegación Provincial de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha, y posteriormente el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), aprobaron su cesión para el estudio.

Primer corte

La captación fue por correo en dos ocasiones. Cada persona seleccionada en el proceso aleatorio recibió una primera carta en la que se explicaba el propósito del estudio y la sistemática del mismo junto a una cita con 15 días de antelación en su centro de salud. Entre 4 y 7 días antes, recibieron una segunda carta con el recordatorio de la fecha y un breve resumen del estudio. Se facilitó un número de teléfono para el cambio de la citación.

Finalmente, aquellas personas invitadas a participar y que no se presentaron, recibieron una tarjeta franqueada con la siguiente cuestión “¿*desea participar en el estudio?*”. En caso afirmativo anotaban el día y la hora disponible junto con un número de teléfono para concretar la cita.

Segundo corte

En el segundo periodo del estudio la captación fue similar. Se les invitó a participar por correo en dos ocasiones y telefónicamente a los que no respondieron.

4.5 VARIABLES

4.5.1 Variables registradas

4.5.1.1 Primer corte

Antes del inicio del estudio, los miembros del mismo unificaron criterios para la recogida de datos y técnicas exploratorias con el fin de evitar diferencias interobservador.

Entre dos y cuatro miembros del grupo se desplazaron a los centros de salud o consultorios locales. Antes de participar los sujetos seleccionados firmaron un consentimiento informado. La entrevista clínica (encuesta previamente diseñada), exploración física y pruebas complementarias se realizaron en un solo acto, excepto la extracción de muestra sanguínea para analítica que se realizó al día siguiente.

En el *anexo I* se adjunta la hoja de recogida de datos con los datos registrados en este estudio. Primeramente se registraron datos socio-demográficos como fecha de nacimiento y sexo. En la anamnesis se anotaron el hábito tabáquico, antecedentes familiares de CI y personales de CI, arteriopatía periférica (AP) de

miembros inferiores, patología cerebrovascular, HTA, DM e hipercolesterolemia. En la exploración física se registraron el peso, la talla y la PA. Como pruebas complementarias se realizó un electrocardiograma (ECG) y una analítica.

Para definir las variables se utilizaron los estándares de medidas establecidos. A continuación se describen todas las variables siguiendo el orden de aparición:

Hábito tabáquico

Se registró el hábito tabáquico de los participantes quedando clasificados como fumadores, ex fumadores y no fumadores. Se consideró exfumador a aquél que había abandonado el tabaco hacía más de seis meses y fumador al que fuma diariamente independientemente de la cuantía de su hábito.

Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz

Se anotó un antecedente familiar positivo cuando el sujeto estudiado presentaba algún familiar de primer grado (padres, hijos y/o hermanos) que había sufrido un evento isquémico miocárdico antes de haber cumplido los 56 años. Se eligió este corte porque hasta esa edad o en su proximidad, en aquella época parecía estar la relación de agregación familiar de cardiopatía isquémica con hipercolesterolemias familiares^{172,173,174,175}

Antecedentes personales de cardiopatía isquémica

Para la recogida de esta variable y sus subdivisiones, se eligió la clasificación y conceptos recomendados por la Sociedad Española de Cardiología¹⁷⁶, y en algún caso en concreto, como los grados de angor estable, se siguieron las recomendaciones de la *Canadian Cardiovascular Society*, que acepta la *New York Heart Association* (NYHA)¹⁷⁷.

De modo que se consideró que un sujeto tenía un antecedente personal de cardiopatía isquémica cuando estaba presente alguna de las siguientes situaciones:

- Angor grado I

La actividad física ordinaria, como subir o bajar escaleras o caminar, no causa dolor. Éste aparece con los esfuerzos, profesionales o recreativos, de carácter extenuante, rápidos o prolongados.

- Angor grado II

Ligera limitación de la actividad. La angina aparece caminando o subiendo escaleras, después de las comidas, en tiempo frío, con viento, en situación de

estrés emocional o dentro de la primera hora tras levantarse por la mañana. Igualmente caminando tres manzanas o más de un piso de escaleras ordinarias, a paso normal y en condiciones normales.

- Angor grado III

Limitación importante de la actividad física ordinaria. Angina al caminar una o dos manzanas en terreno llano o subir un piso de escaleras ordinarias a paso normal y en condiciones normales.

- Angor grado IV

Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin tener angina.

- Angor inestable

Todos los angor no clasificables en los apartados anteriores o en el siguiente.

- Angor de Prinzmetal

Documentado con informe clínico que incluya descripción del ECG en la crisis o demostración mediante Holter.

- Infarto de miocardio (IM)

Documentado con informe clínico que incluya movimiento enzimático concordante (CPK, CPK-MB, troponinas o miohemoglobina), estudio ecográfico y/o isotópico y/o angiográfico, o que el ECG basal permita su localización de manera inequívoca¹⁷⁸.

Finalmente la consideración de portador de CI en general, se atribuyó a los sujetos que en sus antecedentes personales documentaron haber sufrido un IM o angor (informe clínico), y la de portador de CI asintomática a aquéllos en los que en el ECG podían localizarse inequívocamente un infarto en fase crónica^{179,180} (q con criterios de necrosis, presencia de onda R donde no debía aparecer o no crecimiento de r inexplicable por otras causas), sin que exista ese dato en la anamnesis.

Antecedentes personales de patología vascular cerebral

En este apartado se han considerado y aceptado los siguientes conceptos¹⁸¹:

- Accidente cerebrovascular (ACV)

Se define como un déficit neurológico permanente y objetivable.

- Déficit neurológico isquémico reversible (DNIR)

Para clasificar el antecedente personal dentro de esta entidad debía existir documentación clínica o datos claros en anamnesis que permitieran confirmar que existieron síntomas neurológicos que se prolongaron más de 24 horas pero que se resolvieron completamente con cierta rapidez.

- Ataque isquémico transitorio (AIT)

Se trata de un déficit neurológico agudo que dura menos de 24 horas y se resuelve por completo. Se registró este antecedente cuando existía un informe hospitalario que así lo recogía o cuando los participantes declaraban con claridad síntomas como hemiparesias, hemiparestesias, amaurosis monocular o binocular, dificultades en la locución, desvanecimientos, ataxias, entumecimiento facial, debilidad bilateral de las extremidades, etc.

Antecedentes personales de arteriopatía periférica de miembros inferiores

Para recoger los datos de este apartado se utilizó la clasificación clínica de *La Fontaine modificada*^{182,183}. Se excluyó el primer estadio por su imprecisión conceptual y la posibilidad que otra patología sea responsable de los síntomas y signos que lo definen, como son la frialdad, hormigueos, parestesias, calambres y palidez cutánea. El resto de estadios fueron clasificados de la siguiente forma:

- Estadio II

El síntoma guía es la claudicación intermitente durante el ejercicio. Se trata de un dolor que aparece durante la marcha y obliga al paciente a detenerse. Dependiendo de donde se localice el dolor, éste nos orientará al lugar de obstrucción. Normalmente refieren el dolor en la pantorrilla por obstrucción del sector femoro-poplíteo. Cuando el dolor se inicia en el muslo la obstrucción se encuentra a nivel íleo-femoral y cuando es en los glúteos la obstrucción suele ser termino-aórtica. El comienzo de la claudicación suele ser brusco y el paciente recuerda el día que tuvo que pararse para realizar su recorrido habitual, mejoró algo posteriormente pero ya no pudo caminar a igual ritmo de cómo lo hacía antes, persistiendo una distancia más o menos constante del trayecto recorrido antes de detenerse.

- Estadio III

El síntoma guía es el dolor en reposo. El flujo sanguíneo que llega a los tejidos es insuficiente para asegurar el metabolismo de los mismos tanto con el ejercicio como en reposo. El paciente suele relatar dolor en antepié, normalmente intenso, que aumenta con el decúbito y se alivia en sedestación. Al comienzo de esta fase el dolor se manifiesta exclusivamente por la noche hasta hacerse continuo posteriormente. Este hecho implica que se está desarrollando una necrosis aunque no es perceptible con una simple inspección.

- Estadio IV

En este estadio las lesiones isquémicas y/o necróticas ya están instauradas y existe una muerte celular objetivable. La extensión de la zona necrótica puede variar desde una pequeña úlcera interdigital hasta el infarto isquémico de toda la extremidad. Se suele acompañar de dolor en reposo, que será más intenso cuantas más zonas isquémicas estén afectadas. Estas zonas lesionadas se suelen preceder de un área de livideces que no desaparecen con la vitreopresión, son muy dolorosas e irreversibles incluso tras la revascularización de la extremidad. Cuando la evolución hacia la delimitación de la necrosis no es correcta y son difusas las zonas próximas pre-necróticas suele existir edema, que agrava notablemente este proceso por dificultar la delimitación de las lesiones y facilitar la sobreinfección, pudiendo llegar a perder la extremidad en 24 horas. En cambio sin edema y bien delimitadas las lesiones, estamos ante una necrosis seca que origina un aspecto negruzco y apergaminado, llegando en ocasiones a la momificación de la zona isquémica. Finalmente se incluye en este estadio los enfermos que han sufrido cualquier tipo de amputación o cirugía de *by-pass*.

Antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia.

Estos antecedentes se recogieron como positivos cuando existía tratamiento farmacológico diario y/o cuando en la anamnesis la respuesta era afirmativa a la pregunta: “¿le ha dicho su médico que es diabético, hipertenso o que tenga hipercolesterolemia?”.

Exploración física

- Criterios seguidos para la medición de la presión arterial.

Para la toma de la presión arterial se siguieron las pautas recomendadas en el Consejo para el control de la hipertensión arterial en España¹⁸⁴ publicado en 1990 por el Ministerio de Sanidad y Consumo. A continuación se describen los principales aspectos:

- Equipo:

El equipo constaba de un esfigmomanómetro y estetoscopio. El manómetro era de columna de mercurio con menisco claramente visible y se comprobó su permanencia en cero antes del inicio del inflado. El manguito que se manejó fue de 35 cm (sólo cuando no era superior al 80% del perímetro del brazo se utilizó el manguito de obesos) con cámara de 12,5 cm. El dispositivo de inflado-desinflado poseía una válvula de liberación controlada que permitía descender 2 mm de Hg por segundo o latido.

- Procedimiento:

Primeramente se explicaba al paciente en lo que consistía esta técnica. Se cuidó tanto la posición del sujeto como la del brazo, de modo que debía estar correctamente sentado y el brazo apoyado y horizontal con el manguito, a la altura del corazón. No se realizó ninguna medida hasta 3 minutos después. El manguito se colocó sobre el brazo libre de ropa y el borde de la cámara hinchable se situó a 2-3 cm por encima de la fosa antecubital. El manómetro se puso en posición vertical, a la altura de los ojos del observador y a una distancia no superior de un metro. Antes de utilizar el método auscultatorio se obtuvo la presión de la oclusión arterial radial para realizar posteriormente el inflado de 30 mm de Hg por encima de la misma. Cumplido los requisitos anteriores, el estetoscopio se ubicó sobre la máxima pulsación de la arteria humeral, sin tocar el manguito. Se consideró presión arterial sistólica a la que coincidía con el primer ruido de *Korotkoff* seguido de al menos de otros dos sincrónicos con el pulso. Para la presión arterial diastólica se utilizó el quinto ruido (primer silencio) siempre que fuese posible, cuando no fue así se midió en fase 4 (punto que los ruidos “cambian de tonalidad”). Se realizaron dos mediciones con una separación de 3-5 minutos. La primera toma se hizo en ambos brazos y si existían diferencias, la posterior era en el brazo con la cifra más alta.

· Diferencias interobservador:

Todos los observadores fueron entrenados y evaluados con un test de validación (veinte videosituaciones y tres tomas con experto y estetoscopio de doble cabeza) antes y después de realizar el trabajo de campo.

- Peso y talla

Se pesaron y tallaron a los participantes descalzos y con ropa ligera de calle, utilizando los pesos de los centros de salud y consultorios locales (Añó-Sayol).

Electrocardiograma

Se recogieron las doce derivaciones clásicas con medición de frecuencia cardiaca, eje eléctrico, espacios e intervalos clásicos. Se evaluaron infartos y sus localizaciones, arritmias y existencia de hipertrofia ventricular izquierda.

Determinaciones de laboratorio

Tras un ayuno de 12 horas, se realizó una analítica de sangre a los participantes. Todas las extracciones de este primer corte del estudio se remitieron a un mismo laboratorio concertado (Laboratorio de Análisis Clínicos San Luis). Se determinaron los siguientes parámetros con las técnicas que se explican a continuación:

- Glucosa

Se realizó mediante determinación enzimática, por glucosa oxidasa, en un autoanalizador Cobas Mira. La glucosa presente en las muestras se valoró según la reacción siguiente: mediante glucosa oxidasa se transforma en ácido glucurónico + agua oxigenada. 2 agua oxigenada + fenol + amino 4 antipirina, a través de peroxidasa, pasan a quinoneimina + 4 agua. El tipo de muestra utilizada es suero y el reactivo Glucosa Enzimática PAP de Biomerieux.

- Colesterol total

Realizado mediante determinación enzimática en un Cobas Mira (Roche). Las reacciones utilizadas son: colesterol esterificado mediante colesterol esterasa se transforma en colesterol + ácidos grasos. Colesterol, mediante colesterol oxidasa, pasa a colestén-4, 3-β + agua oxigenada. 2 agua oxigenada + fenol + amino 4 antipirina por acción de una peroxidasa pasan a quinoneimina + 4 agua. Se utiliza suero como muestra y como reactivo el colesterol enzimático PAP de Biomerieux.

- Colesterol HDL

Se realizó mediante la técnica basada en la precipitación con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio en un Cobas Mira. El fundamento es el siguiente: se realiza la precipitación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL, VLDL) con ácido fosfotúngstico y cloruro de magnesio. Tras la centrifugación, en el sobrenadante permanecen las HDL. La determinación de este colesterol HDL se realiza siguiendo el mismo método y reacción que para el colesterol total. Como muestra se utiliza el suero y como reactivo el HDL-colesterol de Roche (para la precipitación) y el colesterol enzimático PAP para la valoración del colesterol HDL.

- Triglicéridos

Realizado mediante determinación exclusivamente enzimática en un Cobas Mira. Como controles internos para el colesterol total, HDL y triglicéridos se utilizó el "Control Lípidos Roche" (referencia 0718502), para la glucosa "Control humano Roche" (referencia 0718610). Como controles externos fueron utilizados, todo el tiempo que duró el estudio, los habituales de la Asociación de Farmacéuticos Analistas.

4.5.1.2 Segundo corte

En el segundo periodo del estudio, sus componentes unificaron criterios y definiciones previas a su realización para evitar diferencias interobservador.

De modo que tres entrevistadores entrenados, tras superar cuatro "role playing" ante expertos que simulaban diferentes sujetos supuestos participantes, realizaron una encuesta estructurada, medida de peso, talla, presión arterial y un ECG. Se hizo una extracción de sangre venosa en ayunas de al menos 12 horas. Previamente el consentimiento informado debía de ser firmado para ser incluido de nuevo en el estudio.

En el *anexo II* se adjunta la hoja de recogida de datos. En su primera parte se registraron los datos demográficos y además se anotaban si habían fallecido y la causa. Posteriormente se consideraron los antecedentes familiares y personales de ECV y FRCV como en la primera encuesta. En la exploración física se registraron el peso, la talla, perímetro de cintura y frecuencia cardiaca. Como pruebas complementarias se realizó un ECG y una analítica de sangre y orina.

Seguidamente se describen, a parte de las variables ya consideradas en el primer corte, nuevos conceptos o redefiniciones de los previos.

Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz

Se consideró que los participantes presentaron antecedentes familiares positivos de enfermedad cardiovascular precoz, cuando algún familiar directo de los mismos había sufrido un evento cardiovascular (angina de pecho, IAM, ictus o AP de miembros inferiores) antes de los 56 años en los varones y antes de los 65 años en las mujeres^{185,186}. Se anotaron los antecedentes familiares de HTA, DM y dislipidemia en los familiares de primer grado (padres, hijos y hermanos).

Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular

También se registraron los antecedentes personales de ECV y se consideró como eventos todas las manifestaciones nuevas de ECV que se hubiesen producido en los pacientes desde su inicio en los años 1992-94 hasta el final del estudio. Los ECV considerados fueron:

- Angor de cualquier tipo documentado clínicamente.
- Infarto de miocardio

Documentado con informe clínico que incluya movimiento enzimático concordante, estudio ecográfico y/o isotópico y/o angiográfico, o que el ECG basal permita su localización inequívoca¹⁷⁸.

- Ictus¹⁸⁷

Si existe un déficit neurológico permanente y objetivable, cuando se observaron síntomas o signos neurológicos prolongados más de 24 horas y se resolvieron completamente con cierta rapidez, o que duraron menos de 24 horas y se resolvieron completamente y que fueron atribuidos por los médicos que lo atendieron a un accidente isquémico transitorio. Cuando no se apreció un déficit permanente se ha exigido un informe clínico que atribuyera con fundamentos el evento a un ictus.

- Arteriopatía periférica de miembros inferiores

Cuando presenta o ha presentado clínica incluida en los estadios II a IV de *Fontaine*¹⁸⁸. Se excluye el estadio I porque su sintomatología puede ser fácilmente atribuible a otras patologías no relacionadas con la AP.

- Fallecimientos por enfermedad cardiovascular

Para el estudio de mortalidad por ECV se consideraron todos los decesos que en el certificado de defunción específica como causa de muerte un ECV, exceptuando aquellas en las que la causa fundamental sea discordante o insuficiente para explicar la defunción por sí misma, independientemente de las citadas ECV. Para establecer las causas de muerte en los casos que surgían dudas o en los casos de muerte súbita sin estudios clínicos claros, se han consultado las historias clínicas del medio hospitalario y de los centros de salud.

Antecedentes personales de HTA, DM y dislipidemia

Los antecedentes personales de los factores de riesgo clásicos (HTA, DM y dislipidemia) son anotados junto con los tratamientos farmacológicos indicados para su control.

Hábitos de vida

El hábito tabáquico¹⁸⁹ se clasificó en: no fumadores, cuando nunca han fumado ningún tipo de tabaco; exfumadores, a los que fumaban y no fuman desde hace más de 6 meses (se considera el tiempo que lleve sin fumar) y fumadores (se ha anotado la cantidad y el tiempo que llevaba el participante fumando).

Medidas antropométricas

Entre las medidas antropométricas registradas tomadas por los entrevistadores, se incluyeron el peso, la talla, el perímetro de cintura y altura del abdomen, además de la presión arterial.

- Peso

El peso en kilogramos (Kg) se obtuvo con las básculas disponibles en los distintos consultorios locales, con un rango entre 0,1 y 150 kg y precisión de 100 gramos, pesando a los participantes en ropa interior y descalzos, tras colocarse en el centro de la báscula en posición estándar, de espalda al registro de la medida sin que el cuerpo mantenga contacto con ningún objeto alrededor.

- Talla

La talla en centímetros (cm) se valoró con un tallímetro portador de un plano triangular, el cual se apoya en el vértex, con un rango entre 1-200 cm y una precisión de 1 mm. Los participantes se midieron descalzos, en bipedestación, con la cabeza alineada siguiendo la línea tragocomisural, y con los talones, glúteos,

parte alta de la espalda y región occipital en contacto con el plano vertical del tallímetro.

- **Perímetro de cintura**

Se determinó el perímetro de cintura con una cinta métrica flexible e inextensible y con un extremo libre con un rango de 2 metros y precisión de 0,1 cm. Se midió de acuerdo al último consenso SEEDO¹⁹⁰ de referencia de aquella época, es decir, en la línea media entre el margen costal inferior y la cresta iliaca a niveles de la espina iliaca anterosuperior en dos posiciones, bipedestación y decúbito.

- **Diámetro sagital**

Se midió con los sujetos en decúbito supino, con las rodillas extendidas, al mismo nivel que el perímetro de cintura, al final de una espiración. Se utilizó un aparato de fabricación propia, con dos planos de madera, uno fijo sobre el que se apoyaba el sujeto y otro deslizante que se apoyaba en la parte anterior del abdomen y una escala métrica en centímetros, con rango de 1 a 52 cm y precisión de 0,1 cm.

Tanto peso, talla, perímetro de cintura, como diámetro sagital, fueron tomados por dos de los entrevistadores, considerando para su análisis la media de dos medidas realizadas.

Presión arterial

Las medidas de PA se realizaron con un aparato electrónico, automático y validado (OMRON 907), que utiliza un método oscilométrico para medir la presión arterial identificando la PAS y la PAD según variaciones de onda de pulso. Estas medidas se realizan en la clínica en las condiciones estandarizadas y se repiten en tres ocasiones separadas por dos minutos, como ya se ha explicado anteriormente.

Electrocardiograma

El ECG estándar de 12 derivaciones fue leído por un solo observador, con amplia experiencia, anotando para su análisis la frecuencia cardiaca, medidas de segmentos e intervalos, eje del área de QRS, presencia de arritmias, localizaciones inequívocas de necrosis y determinación de la presencia de HVI, cuando se apreciaron al menos los tres siguientes criterios: de voltaje, indirectos y alteraciones de la repolarización en derivaciones izquierdas no atribuibles a otros trastornos.

Analítica

A los participantes que dieron su consentimiento, se les realizó una analítica de sangre y orina. La extracción de sangre venosa se efectuó, tras 10-14 horas de ayuno, con el paciente sentado y venostasis máxima de 2 minutos. La muestra de sangre venosa se obtuvo a través de un sistema de vacío (Vacutainer, BD) recolectando dos tubos de tapón malva con EDTA-K3 para hemograma, hemoglobina glucosilada y homocisteína, con un tubo de tapón azul con citrato sódico para las pruebas de coagulación, un tubo amarillo con gel y activador de la coagulación (Venosafe, Terumo) para los parámetros lipídicos, glucosa, ácido úrico, creatinina y ferritina, y un tubo de tapón rojo no silicinado para la apolipoproteína B (apoB), lipoproteína (a) (Lp[a]), proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) e insulina.

Para la obtención de suero y plasma citrado, se centrifugaron los tubos en un tiempo máximo de 2 horas, congelándose una alícuota de suero a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para su posterior envío y análisis en un laboratorio especializado de Barcelona. En el caso de la homocisteína, el tubo se centrifugó 30 minutos antes en un equipo refrigerado a 4°C , y el plasma fue inmediatamente separado y congelado. Todas las determinaciones fueron realizadas en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Complejo Universitario de Albacete, en el mismo día de la extracción, excepto los niveles de homocisteína, apoB, Lp(a), PCRus e insulina que fueron remitidos a su laboratorio de referencia (Balagué Center, Barcelona) donde se recibían al día siguiente de la extracción.

El hemograma se realizó en el contador hematológico ADVIA[®]120, y la coagulación básica (tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada y fibrinógeno calculado) en el analizador BCS[®]XP, ambos analizadores de Siemens. La hemoglobina glucosilada se determinó en el analizador HA-8160 de Menarini por cromografía líquida de alta eficacia (HPLC) de intercambio catiónico.

Los métodos y reactivos utilizados para medir los distintos parámetros son: glucosa (glucosa-hexoquinasa, Roche), creatinina (método Jaffé, Roche), ferritina (inmunoturbidimetría, Roche), ácido úrico (uricasa, Roche), colesterol total (método enzimático, reactivo CHOD-PAP, Roche), triglicéridos (método enzimático, reactivo GPO-PAP, Roche) y colesterol HDL (método homogéneo de 3^a generación, Roche), utilizaron suero y estaban adaptados a una cadena modular DP de Roche. El cLDL

fue estimado mediante fórmula de *Friedewald*¹⁹¹ cuando se cumplían los criterios para su cálculo (nivel sérico de triglicéridos menor de 400mg/dl).

Así mismo se determinaron en suero, insulina por quimioluminiscencia (DPC, Immulite), Lp(a) y PCRus por nefelometría (Nlátex Lp(a) y Cardiophase hsPCR, nefelómetro BN100, Dade Behring), y apoB por turbidimetría (apoB Olympus). La homocisteína plasmática se determinó mediante inmunoanálisis de fluoresceína polarizada (FPIA,AXSYM,Abbott).

En la orina se cuantificó la creatinina y microalbuminuria (método inmunturbidimétrico automatizable de Roche).

Partiendo de las muestras de sangre venosa, se recogieron tres tubos de 5 ml con EDTA K3 como anticoagulante, para la obtención de ADN. Se extrajeron otros tres tubos de 5 ml sin aditivo para la obtención de suero. Por último se organizan las muestras para disponer de ADN-seroteca para trabajos colaborativos con el laboratorio del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

4.5.2 Variables analizadas

Variables consideradas en ambos cortes

Las variables utilizadas para los objetivos planteados en este estudio fueron: edad, sexo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, antecedentes personales de HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y tabaquismo. Entre las variables antropométricas se midieron la talla y el peso, se evaluó la presión arterial, tanto sistólica como diastólica y entre las variables analíticas se determinaron la glucosa, el colesterol total, los triglicéridos y el cHDL. De modo indirecto, derivado de estas medidas, se calculó el índice de masa corporal, la HTA, las dislipidemias y diabetes mellitus, como se expone a continuación:

- Índice de Masa Corporal

Peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado (kg/m^2). Tanto el peso, la talla como el perímetro de cintura, fueron tomados por dos de los entrevistadores, considerando para su análisis la media de dos medidas realizadas.

- Hipertensión arterial

Se estableció HTA cuando la PAS fue igual o mayor a 140 mm de Hg y /o PAD igual o mayor de 90 mm de Hg o los sujetos seguían tratamiento antihipertensivo^{13,192,193}.

- Diabetes mellitus

Se consideró DM cuando las cifras de glucosa fueron iguales o superiores a 126 mg/dl (comprobado en dos analíticas si la primera no era superior a 200 mg/dl)¹⁹⁴, o tratamiento antidiabético..

- Alteraciones lipídicas

Se definió hipercolesterolemia^{195,196} cuando las cifras de colesterol total eran superiores a 200 mg/dl o el paciente estaba en tratamiento farmacológico. cHDL bajo cuando los valores eran inferiores a 40 mg/dl en el varón y 45 mg/dl en la mujer. Hipertrigliceridemia si la cifra de triglicéridos fue igual o mayor de 150 mg/dl, o tratamiento farmacológico.

- Obesidad

Para establecer si un individuo presentaba obesidad se utilizó el IMC. Un IMC igual o mayor de 30 kg/m² correspondía a obesidad y entre 25 y 29,9 kg/m² a sobrepeso.

- Perímetro de cintura alterado

Dependiendo de los criterios utilizados, ATP-III²⁴ o IDF²⁵, se consideró que un sujeto presentaba un perímetro de cintura alterado cuando los valores eran ≥ 102 o 94 cm en varones y ≥ 88 u 80 cm en mujeres, respectivamente.

- Índice cintura estatura alterado

Se estableció que un individuo presentaba un índice alterado cuando su cociente era $\geq 0,5$ ¹⁹⁷.

- Diámetro abdominal sagital

Los valores de riesgo de obesidad abdominal con este parámetro^{198,199} se delimitaron a cifras ≥ 25 cm.

4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos, las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar, y las cualitativas como descripción exacta y porcentaje. Se utilizó la prueba *ji* al cuadrado en la comparación de variables cualitativas, la prueba de *Mantel-Haenszel* en la valoración de la tendencia lineal entre variables cualitativas y la *t de Student* para la comparación entre dos medias, tanto para muestras apareadas como independientes. Cuando la comparación se realizó entre más de dos medias se utilizó el análisis de la varianza de una vía, empleando el contraste *a posteriori* de *Bonferroni* cuando las varianzas entre los grupos eran homogéneas y la prueba de *Tanhane* cuando no lo eran. La relación lineal entre dos variables cuantitativas se valoró con la prueba de correlación de *Pearson*. En el análisis de supervivencia de la obesidad se utilizó el estimador *Kaplan-Meier* y la diferencia entre los grupos mediante el test de rangos logarítmicos.

La predicción de la obesidad sobre la aparición de primeros eventos cardiovasculares se ha calculado mediante aplicación de la regresión de *Cox*, después de comprobar el cumplimiento de la proporcionalidad de los riesgos instantáneos. Las variables incluidas en el modelo ha sido la edad, sexo, ECV previa, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, cHDL, estado de fumador y obesidad. Las variables dependientes consideradas han sido los eventos CV sucedidos durante el seguimiento, mortalidad global, la mortalidad CV por un lado y un combinado de mortalidad por todas las causas y eventos CV no mortales por otro lado.

La comparación de las variables analizadas entre los participantes en el estudio y entre las pérdidas durante el seguimiento del mismo, se ha realizado con la prueba de *ji* al cuadrado y la *t de Student* para grupos independientes.

Un valor de $p \leq 0,05$ se consideró significativo. El cálculo de los datos se realizó mediante el programa informático SPSS versión 15.0 para Windows®.

CAPÍTULO 5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

5.1.1 Características de la muestra en el primer corte del estudio. Valoración de las pérdidas.

De los 2.121 sujetos invitados a participar, constituyeron la muestra de estudio 1.322, con un porcentaje de respuesta del 62,3%. De las 799 que no se presentaron, el 46,4% eran mujeres y el 53,6% eran hombres. La distribución por edades de las pérdidas fue la siguiente: 57,2% pertenecían al grupo de 18 a 44 años, el 22,6% al de 45 a 64 años y el 20,2% eran mayores de 65 años. La edad media de los no participantes fue de 44,58 años (DE=20).

Los motivos por los que no participaron en este primer corte fueron los siguientes:

- No contestaron a ninguno de nuestros tres requerimientos, por tanto desconocemos sus razones de no participación, el 71%.
- Domicilio censal incorrecto, nos devolvían las tres citas por “desconocidos” en esa dirección, el 14,6%.
- Expresamente no quisieron participar, el 11,1%.
- Fallecimientos, el 1,9%.
- No podía por diversas razones, generalmente de índole laboral o por cambio de residencia, el 1,1%.
- Otros errores de censo, 0,2%.

Si excluimos de las pérdidas aquellas razones objetivas que impidieron el contacto con la persona seleccionada al azar, como desconocido, fallecimiento, cambio de residencia y errores censales, la tasa de respuesta llega al 70% de la muestra seleccionada.

5.1.2 Muestra definitiva incluida en el presente estudio. Valoración de las pérdidas durante el seguimiento.

La población muestral del primer corte ya se ha comentado que la constituyeron 1.322 individuos. En la selección de participantes para el presente estudio se excluyeron a los individuos que les faltaba alguna variable analítica que debía ser incluida en el análisis multivariante, 59 individuos, y a los que presentaban un bajo peso ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), 15 individuos, quedando el tamaño definitivo de la muestra 1.248 participantes.

Pérdidas durante el seguimiento:

Durante el seguimiento se perdieron 186 sujetos (14,9%) que tenían registradas las variables estudiadas en el primer corte de este trabajo. Se consideraron perdidos cuanto tras ser citados sucesivamente por carta en dos ocasiones y llamada telefónica posteriormente, no se presentaron los días acordados para la exploración, cumplimentación del cuestionario y la extracción de sangre venosa en ayunas.

La siguiente tabla muestra las características de ambos grupos. Puede observarse que no se aprecian diferencias significativas (excepto la presión arterial diastólica [PAD], con una diferencia media de 2 mmHg) entre los mismos, de modo que no se aprecian sesgos de selección entre los dos grupos, resultando por tanto, homogéneos.

Tabla 17. Características sociodemográficas y antropométricas, antecedentes familiares y personales de cardiopatía isquémica, valores analíticos y factores de riesgo en el grupo de los participantes y en los que se consideraron perdidos durante el seguimiento.

	No pérdidas n=1062	Pérdidas n=186	<i>p</i>
VARIABLES SODIODEMOGRÁFICAS Y ANTROPOMÉTRICAS			
Edad (años)	49,11 (17,7)	47,18 (18,7)	0,175
Sexo			
• Hombres (%)	479 (45,1)	91 (48,9)	
• Mujeres (%)	583 (54,9)	95 (51,1)	0,334
PAS (mm Hg)	133,83 (21,7)	130,63 (24,1)	0,068
PAD (mm Hg)	81,90 (12,2)	79,93 (13,2)	0,045
IMC (kg/m ²)	27,71 (4,8)	27,11 (4,4)	0,114
ANTECEDENTES FAMILIARES Y PERSONALES DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA			
Ant Fam CI (%)			
• No	953 (89,7)	167 (89,9)	
• Sí	109 (10,3)	19 (10,2)	0,984
Ant Pers CI (%)			
• No	1025 (96,5)	178 (95,7)	
• Sí	37 (3,5)	8 (4,3)	0,581
VARIABLES ANALÍTICAS			
Glucosa (mg/dl)	101,24 (30,2)	99,37 (24)	0,424
Colesterol (mg/dl)	201,54 (39,2)	197,92 (40,9)	0,249
Triglicéridos (mg/dl)	105,46 (72,5)	99,54 (62,2)	0,295
cHDL (mg/dl)	46,49 (11,9)	46,86 (12,2)	0,697
FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR			
HTA (%)			
• No	577 (54,3)	112 (60,2)	
• Sí	485 (45,7)	74 (39,8)	0,137
DM (%)			
• No	949 (89,4)	166 (89,2)	
• Sí	113 (10,6)	20 (10,8)	0,963
Hipercolesterolemia (%)			
• No	517 (48,7)	95 (51,1)	
• Sí	545 (51,3)	91 (48,9)	0,547
Hipertrigliceridemia (%)			
• No	887 (83,5)	152 (81,7)	
• Sí	175 (16,5)	34 (18,3)	0,544
cHDL (%)			
• Alto	631 (59,4)	109 (58,6)	
• Bajo	431 (40,6)	77 (41,4)	0,835
Obesidad (%)			
• Normopeso	332 (31,3)	65 (34,9)	
• Sobrepeso	430 (40,5)	70 (37,6)	
• Obesidad	300 (28,2)	51 (27,4)	0,596

Fumador (%)			
• No	734 (69,1)	125 (67,2)	
• Sí	328 (30,9)	61 (32,8)	0,604

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan como porcentaje.

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; IMC: Índice de masa corporal; Ant Fam CI: Antecedentes familiares de cardiopatía isquémica; Ant Pers CI: Antecedentes personales de cardiopatía isquémica; cHDL: Colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad; HTA: Hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus.

5.1.2.1 Datos sociodemográficos del primer corte del estudio

La edad media de estos participantes fue de 48,8 años (DE=17,8), un 47,3% eran varones y 54,3% mujeres.

La edad media de los hombres fue 48,9 años (DE=17,7) y de las mujeres de 48,8 (DE=18,0).

En nuestra muestra, la pirámide poblacional fue de base ancha, correspondiente a una población de 18 a 34 años, con una zona en regresión que comprende de los 35 a 49 años y una nueva expansión a continuación (figura 5).

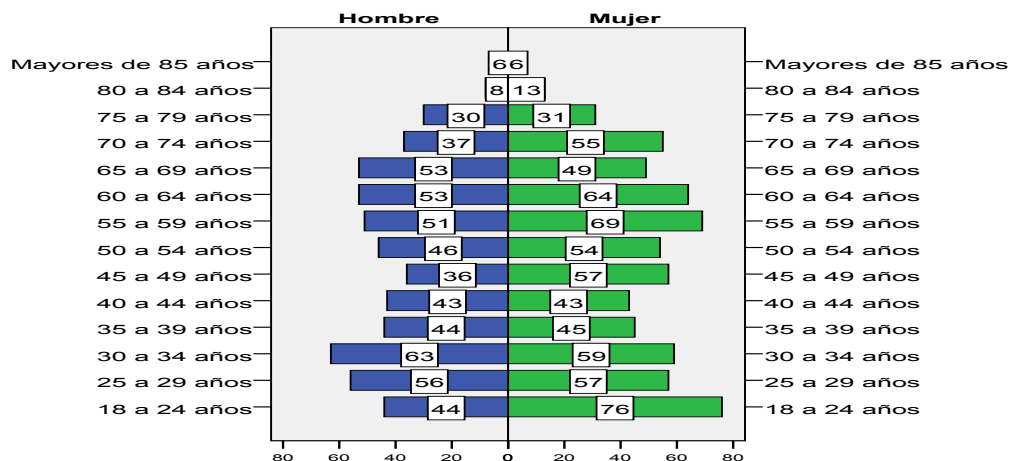


Figura 5. Pirámide poblacional del primer examen del estudio (1992-1994).

Por grandes grupos de edad, de 18 a 44 años, de 45 a 64 años y mayores de 65 años, la distribución era del 42,5%, 34,5% y 23% respectivamente, no apreciando por géneros diferencias estadísticamente significativas (*tabla 18*).

Tabla 18. Distribución de la muestra por grandes grupos de edad y género en el primer examen.

	Varón	Mujer	Total
18-44 años	250 (43,9)	280 (41,3)	530 (42,5)
45-64 años	186 (32,6)	244 (36)	430 (34,5)
≥ 65 años	134 (23,5)	154 (22,7)	288 (23)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

$p=0,455$

5.1.2.2 Antecedentes clínicos familiares de cardiopatía isquémica en el primer corte del estudio

Los antecedentes familiares de CI estuvieron presentes en 128 casos (10,3%), no apreciando diferencias significativas entre hombres y mujeres (*tabla 19*).

Tabla 19. Distribución de antecedentes familiares de cardiopatía isquémica por sexos en el primer examen.

	Hombres	Mujeres	Total
No antecedentes familiares de CI	514 (90,2)	606 (89,4)	1120 (89,7)
Antecedentes familiares de CI	56 (9,8)	72 (10,6)	128 (10,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

CI: Cardiopatía Isquémica

$p=0,645$

Por grandes grupos de edad, sí se apreciaron diferencias significativas como se puede observar en la *tabla 20*. Los individuos de menor edad presentaban antecedentes familiares un 12,3%, el grupo intermedio un 10,5% y el grupo de mayor edad un 6,3% ($p=0,025$).

Tabla 20. Distribución de antecedentes familiares de cardiopatía isquémica por grupos de edad en el primer examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	≥65 años
No antecedentes familiares de CI	465 (87,7)	385 (89,5)	270 (93,8)
Antecedentes familiares de CI	65 (12,3)	45 (10,5)	18 (6,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

CI: Cardiopatía Isquémica

$p=0,025$

5.1.2.3 Antecedentes clínicos personales de cardiopatía isquémica en el primer corte del estudio

Los antecedentes personales de CI estuvieron presentes en 45 sujetos (3,6%), de forma que habían presentado angina estable 25 individuos (2%) y/o infarto de miocardio 26 (2,1%).

Por sexos y grupos de edad (tablas 21y 22), como cabía esperar, los varones mostraban antecedentes positivos de CI en un 5,1% y las mujeres en un 2,4% ($p=0,012$), siendo el grupo de los mayores de 65 los que más registraban este antecedente ($p<0,001$).

Tabla 21. Distribución de antecedentes personales de cardiopatía isquémica por sexos en el primer examen.

	Hombres	Mujeres	Total
No antecedentes personales de CI	541 (94,9)	662 (97,6)	1203 (96,4)
Antecedentes personales de CI	29 (5,1)	16 (2,4)	45 (3,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

CI: Cardiopatía Isquémica

$p=0,010$

Tabla 22. Distribución de antecedentes personales de cardiopatía isquémica por grandes grupos de edad en el primer examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	≥65 años
No antecedentes personales de CI	530 (100)	421 (97,9)	252 (87,5)
Antecedentes personales de CI	0 (0)	9 (2,1)	36 (12,5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

CI: Cardiopatía Isquémica

$p < 0,001$

Si subdividimos estos grandes grupos de edad por decenios, se observó (tabla 23) que a partir de los 50 años aparecen estos antecedentes ($p < 0,001$).

Tabla 23. Distribución de antecedentes personales de cardiopatía isquémica por grupos de edad en el primer examen.

	18 -29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥70
No antecedentes personales de CI	233 (100)	209 (100)	179 (100)	215 (97,3)	204 (92,7)	163 (87,6)
Antecedentes personales de CI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (2,7)	16 (7,3)	23 (12,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La edad se expresa en años. CI: Cardiopatía Isquémica. $p < 0,001$.

Cuando consideramos las ECV en su conjunto (CI, Ictus y AP), se registró 77 individuos (6,2%) con estos antecedentes. En las tablas 24 y 25 se refleja su distribución por sexos y grandes grupos de edad, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Tabla 24. Distribución de antecedentes personales de enfermedad cardiovascular por sexos en el primer examen.

	Hombres	Mujeres	Total
No antecedentes personales de ECV	517 (90,7)	654 (96,5)	1171 (93,8)
Antecedentes personales de ECV	53 (9,3)	24 (3,5)	77 (6,2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). ECV: Enfermedad Cardiovascular. $p < 0,001$.

Tabla 25. Distribución de antecedentes personales de Enfermedad Cardiovascular por grandes grupos de edad en el primer examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	≥65 años
No antecedentes personales de ECV	529 (99,9)	415 (96,5)	227 (78,8)
Antecedentes personales de ECV	1 (0,2)	15 (3,5)	61 (21,2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). ECV: Enfermedad Cardiovascular. $p < 0,001$.

5.1.2.4 Hábitos de vida en el primer corte del estudio

Del total de participantes, 706 (56,6%) refirieron no ser fumadores, 153 (12,3%) exfumadores y 389 (31,2%) fumadores activos.

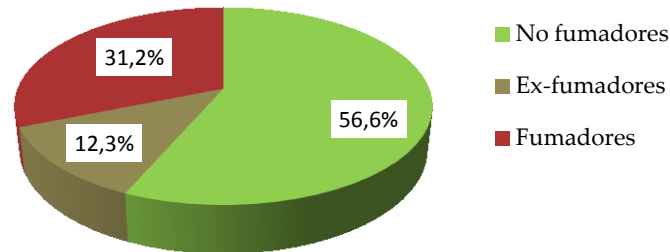


Figura 6. Prevalencia del hábito tabáquico en el primer examen del estudio.

Por sexos, un 45% de los varones y 22,1% de las mujeres eran fumadores. Declararon ser ex fumadores el 22,4% y 3,2% respectivamente. Destaca el alto porcentaje de mujeres que nunca habían fumado (74,7%) frente a los hombres (32,6%) ($p < 0,001$). En la figura 7 se muestra el recuento del hábito tabáquico por sexos.

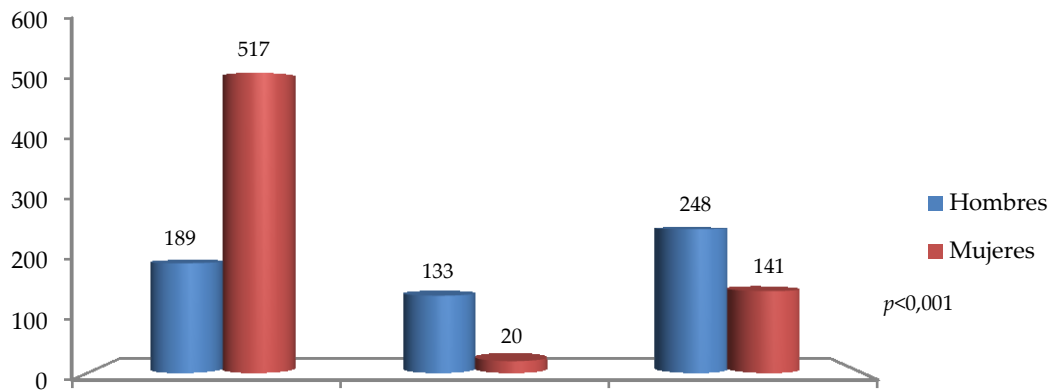


Figura 7. Recuento del hábito tabáquico por sexos en el primer examen del estudio.

(Las cifras representan el número de individuos)

Por grandes grupos de edad, fumaban el 49,6% del grupo más joven (18-44 años), mientras que el 20,9% lo hacían en la edad media (45-64 años) y sólo eran fumadores el 12,5% de los mayores de 65 años ($p < 0,001$). El grupo donde había más exfumadores fue en el de mayor edad (24,3%), ver tabla 26.

Tabla 26. Prevalencia del hábito tabáquico por grandes grupos de edad en el primer examen del estudio.

	18 a 44 años	45 a 64 años	≥65 años
No fumadores	227 (42,8)	297 (69,1)	182 (63,2)
Ex fumadores	40 (7,5)	43 (10)	70 (24,3)
Fumadores	363 (49,6)	90 (20,9)	36 (12,5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

$p < 0,001$

5.1.2.5 Factores de riesgo presentes en la muestra del primer corte del estudio

Los factores de riesgo considerados en la muestra fueron edad, HTA, DM, tabaco, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, colesterol no HDL y obesidad.

En la siguiente tabla podemos ver los valores medios y la prevalencia de los diferentes factores de riesgo en hombres y mujeres.

Tabla 27. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por sexo en el primer examen.

	Total ^a	Hombres ^b	Mujeres ^c	<i>p</i>
Edad (años)	48,8 (17,8)	48,9 (17,7)	48,7 (18,0)	0,899
PAS (mmHg)	133,4 (22,1)	133,4 (19,2)	133,3 (24,2)	0,962
PAD (mmHg)	81,6 (12,4)	81,6 (11,3)	81,6 (13,2)	0,921
HTA (%)	44,8	45,4	44,2	0,673
Glucemia (mg/dl)	101,0 (29,4)	101,9 (26,5)	100,2 (31,6)	0,294
DM (%)	10,7	10,2	11,1	0,613
Tabaco (%)				
No fumadores	56,6	33,2	76,3	
Ex fumadores	12,3	23,3	2,9	
Fumadores	31,2	43,5	20,8	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	201,0 (39,5)	203,7 (40,0)	198,7 (38,9)	0,026
Hipercolesterolemia (%)				
Corte 200 mg/dl	51,1	53,7	48,7	0,078
Corte 240 mg/dl	24,6	24,6	24,5	0,975
Triglicéridos totales (mg/dl)	104,6 (71,1)	119,6 (80,0)	91,9 (59,8)	<0,001
Hipertrigliceridemia (%)	16,8	23,2	11,4	<0,001
cHDL (mg/dl)	46,6 (11,9)	42,8 (10,8)	49,7 (11,9)	<0,001
cHDL bajo (%)	40,7	44,6	37,5	0,011

Colesterol no cHDL (mg/dl)	154,6 (40,0)	160,9 (40,5)	149,0 (39,0)	<0,001
IMC (kg/m ²)	27,6 (4,8)	27,3 (3,9)	27,9 (5,4)	0,032
Obesidad (%)				
Normopeso	31,8	29,5	33,8	
Sobrepeso	40,1	47,4	33,9	
Obesidad	28,1	23,2	32,3	<0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan como porcentaje.

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; HTA: Hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; cHDL: Colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad; IMC: Índice de masa corporal.

^a n= 1248 (total)

^b n= 570 (hombres)

^c n= 678 (mujeres)

Como se puede observar existen claras diferencias entre géneros. En los varones, la prevalencia de alteraciones en el perfil lipídico (cifras de colesterol, colesterol no HDL, HDL y triglicéridos) y fumadores activos fueron mayores. En las mujeres se apreció un mayor porcentaje de obesas y menor presencia de antecedentes de ECV (3,5% frente a 9,3% en varones, $p < 0,001$).

Por grandes grupos de edad, en la *tabla 28* se muestran las prevalencias y valores medios de todos los FR menos la edad, cuya media fue en el primer grupo de 30,9 años (DE=7,1), en el segundo grupo de 55,0 años (DE=5,7) y en el tercer grupo de 72,5 (5,5), $p < 0,001$. Se observó un aumento de todos los FRCV a partir de los 45 años exceptuando el tabaco. Un dato que llama la atención fue la gran prevalencia de fumadores en el grupo más joven. Con respecto al cHDL bajo no existió diferencias estadísticamente significativas ($p=0,984$) entre ambos grupos.

Tabla 28. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por grandes grupos de edad el primer examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años	<i>p</i>
PAS (mmHg)	119,6 (14,6)	138,8 (19,8)	150,5 (21,1)	<0,001 ^a
PAD (mmHg)	76,4 (11,5)	85,7 (11,8)	85,1 (11,6)	<0,001 ^b
HTA (%)	16,6	56,3	79,5	<0,001
Glucemia (mg/dl)	92,2 (12,9)	104,3 (30,3)	102,0 (37,5)	<0,001 ^c
DM (%)	0,8	13,7	24,3	<0,001
Tabaco (%)				
• No fumadores	42,8	69,1	63,2	
• Ex fumadores	7,5	10,0	24,3	
• Fumadores	49,6	30,9	12,5	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	184,5 (37,3)	214,5 (35,3)	211,3 (38,1)	<0,001 ^b
Hipercolesterolemia (%)				
• Corte 200 mg/dl	30,4	69,1	61,8	
• Corte 240 mg/dl	9,2	35,3	36,5	<0,001
Triglicéridos totales (mg/dl)	93,2 (79,4)	112,4 (64,5)	113,9 (60,8)	<0,001 ^b
Hipertrigliceridemia (%)	13,8	19,8	17,7	<0,041
cHDL (mg/dl)	46,5 (12,1)	46,6 (11,8)	46,5 (11,8)	0,975
cHDL bajo (%)	40,8	40,9	40,3	0,984
Colesterol no HDL (mg/dl)	137,9 (38,5)	167,8 (35,8)	164,9 (38,1)	<0,001 ^b
IMC (kg/m ²)	25,8 (4,2)	28,9 (4,6)	29,0 (4,8)	<0,001 ^b
Obesidad (%)				
• Normopeso	49,2	18,8	19,1	
• Sobrepeso	34,5	46,5	40,6	
• Obesidad	16,2	34,7	40,3	<0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan como porcentaje.

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; HTA: Hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; cHDL: Colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad; IMC: Índice de masa corporal.

^a: Diferencias significativas entre los tres grupos; ^b: diferencias significativas entre el 1º y 2º grupo y entre el 1º y 3º pero no entre el 2º y 3º; ^c: diferencias significativas entre los tres grupos, siendo $p=0,017$ entre el 2º y 3º grupo.

5.1.3 Características de la muestra en el segundo corte del estudio

La siguiente figura muestra el flujo de inclusión de los participantes en el segundo examen.

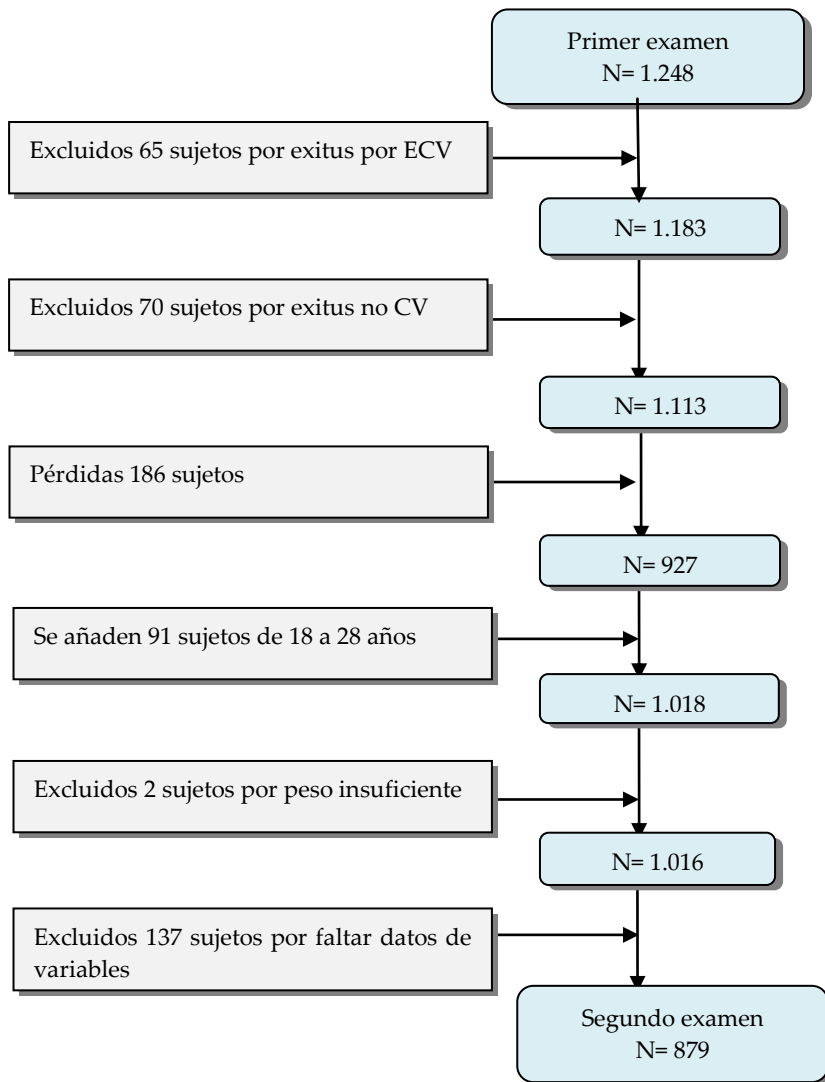


Figura 8. Diagrama de los participantes incluidos en el estudio.

El seguimiento medio fue durante 10,6 años (DE=2,4).

Análisis de pérdidas en el segundo corte

El número de sujetos que no acudieron a la cita en el segundo corte fue de 584, de tal modo que la tasa de respuesta fue de 63,1%, muy similar a la del primer corte.

Durante este periodo se produjeron 135 fallecimientos (10,8%), 65 (5,2%) de ellos por ECV y 70 (5,6%) por enfermedades no cardiovasculares.

5.1.3.1 Datos sociodemográficos del segundo corte del estudio

Se evaluaron 879 sujetos mayores de 18 años con una edad media de 53,3 años (DE=17,8), de los que un 42,7% eran varones y 57,3% mujeres (DE=18,0). El seguimiento fue de 10,6 años (DE=2,4).

La edad media de los hombres fue 52,0 años (DE=17,5) y de las mujeres de 53,9 años (DE=18,0).

En la pirámide poblacional, tras casi 11 años transcurridos, ahora la zona de recesión se encuentra entre los 50 a 64 años. Llama la atención el número de población de mayor edad que hay en la muestra y el predominio femenino (*figura 9*).

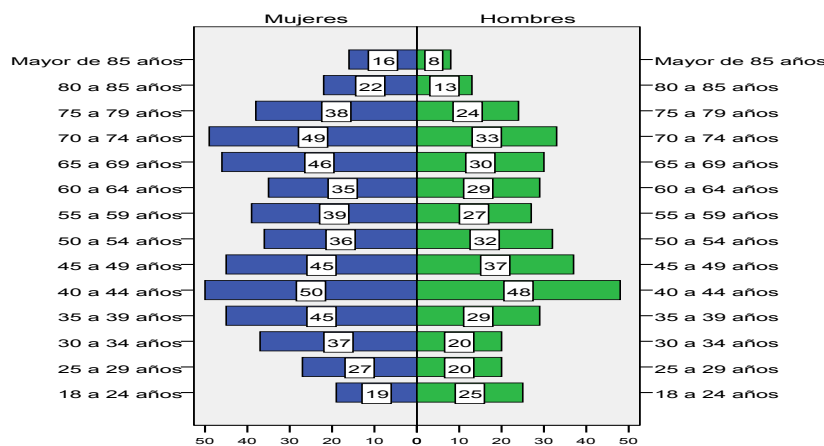


Figura 9. Pirámide poblacional del segundo examen del estudio (2004-2006).

Por grandes grupos de edad, de 18 a 44 años, de 45 a 64 años y mayores de 65 años, la distribución sería del 36,4%, 31,9% y 31,7% respectivamente, no encontrando por géneros diferencias estadísticamente significativas (*tabla 29*).

Tabla 29. Distribución de la muestra por grandes grupos de edad y género en el segundo examen.

	Varón	Mujer	Total
18-44 años	142 (37,9)	178 (35,3)	320 (36,4)
45-64 años	125 (33,3)	155 (30,8)	280 (31,9)
≥ 65 años	108 (28,8)	171 (33,9)	279 (31,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).
 $p=0,271$

5.1.3.2 Antecedentes clínicos familiares de cardiopatía isquémica en el segundo corte del estudio

Los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica estuvieron presentes en 183 sujetos (21,2%) y ausentes en 682 sujetos (78,8%).

Aunque estos antecedentes fueron más prevalentes en mujeres y grupos más jóvenes de edad, no se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre sexos ($p=0,291$) ni por grupos de edad ($p=0,777$).

5.1.3.3 Antecedentes clínicos personales de cardiopatía isquémica en el segundo corte

Se registraron antecedentes positivos de cardiopatía isquémica en 45 individuos (5,1%). Si desglosamos este dato vemos que 29 sujetos (3,3%) presentaron angina de pecho y/o 23 sujetos (2,6%) infarto de miocardio.

Por sexos y grupos de edad, hubo un predominio en el varón frente a la mujer (7,2% frente a 3,6%, $p=0,016$) y en los mayores de 65 años (14,7%, $p<0,001$).

5.1.3.4 Hábitos de vida en el segundo corte del estudio

La tasa de sujetos que declaró ser fumador fue un 22,8% (233 casos), ex fumadores un 18,2% (167 casos) y no fumadores un 59% (603 casos).

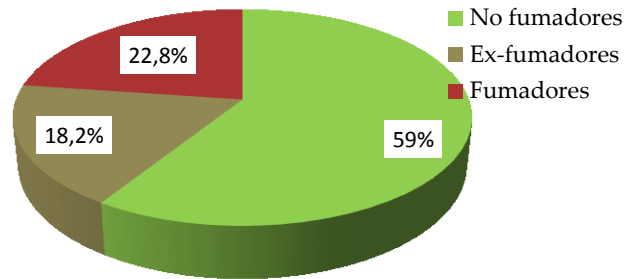


Figura 10. Prevalencia del hábito tabáquico en el segundo examen del estudio.

Por sexos, los hombres seguían fumando más que las mujeres (29,1% frente al 18,1%). En el género femenino hubo un mayor porcentaje de no fumadores (74,2% frente al 38,7%). La siguiente figura muestra estos datos.

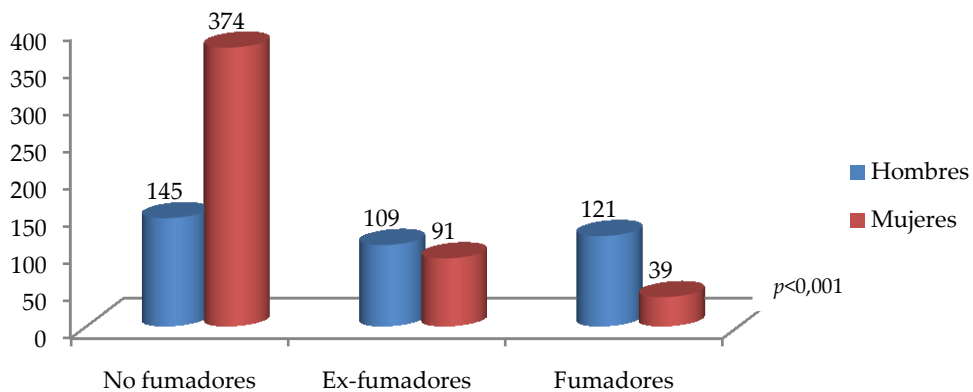


Figura 11. Recuento del hábito tabáquico por sexos en el segundo examen del estudio.

(Las cifras representan el número de individuos)

Por edad, los mayores de 65 años fue el grupo con mayor porcentaje que declararon no ser fumadores (75,3%), mientras que los más jóvenes este hábito era mayor (39,7%) como se muestra en la *tabla 30*.

Tabla 30. Prevalencia del hábito tabáquico por grandes grupos de edad en el segundo examen del estudio.

	18- 44 años	45-64 años	≥65 años
No fumadores	141 (44,1)	168 (60)	210 (75,3)
Ex fumadores	52 (16,3)	53 (18,9)	55 (19,7)
Fumadores	127 (39,7)	59 (21,1)	14 (5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

$p < 0,001$

5.1.3.5 Factores de riesgo presentes en la muestra en el segundo corte del estudio

La prevalencia y los valores medios del segundo examen se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 31. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por sexo en el segundo examen.

	Total ^a	Hombres ^b	Mujeres ^c	<i>p</i>
Edad (años)	53,1 (17,8)	52,0 (17,5)	53,9 (18,0)	0,117
PAS (mmHg)	129,1 (18,7)	132,0 (16,1)	126,9 (20,1)	<0,001
PAD (mmHg)	73,1 (10,8)	74,7 (11,0)	71,9 (10,4)	<0,001
HTA (%)	40,8	40,5	41,1	0,872
Glucemia (mg/dl)	92,7 (29,2)	94,3 (30,7)	91,64 (28,0)	0,150
DM (%)	12,9	12,5	13,1	0,806
Tabaco (%)				
• No fumadores	59	38,7	74,2	
• Ex fumadores	18,2	32,3	7,7	
• Fumadores	22,8	29,1	18,1	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	200,8 (38,7)	201,7 (40,0)	200,2 (37,7)	0,582
Hipercolesterolemia (%)				
• Corte 200 mg/dl	59,2	61,3	57,5	0,258
• Corte 240 mg/dl	35,4	38,1	33,3	0,141
Triglicéridos totales (mg/dl)	116,7 (82,2)	137,0 (104,6)	101,6 (55,8)	<0,001
Hipertrigliceridemia (%)	19,9	28,8	13,3	<0,001
cHDL (mg/dl)	60,6 (15,0)	54,9 (13,0)	64,9 (15,0)	<0,001
cHDL bajo (%)	7,7	8,5	7,1	0,045
Colesterol no cHDL (mg/dl)	140,2 (38,3)	146,8 (39,7)	135,3 (36,1)	<0,001
IMC (kg/m ²)	28,2 (5,1)	28,5 (4,6)	28,0 (5,5)	0,185

Obesidad (%)					
• Normopeso	28,2	22,1	32,7		
• Sobrepeso	39,6	45,9	35		
• Obesidad	32,2	32	32,3	0,001	

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan como porcentaje.

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; HTA: Hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; cHDL: Colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad; IMC: Índice de masa corporal.

^a n= 879 (total)

^b n= 375 (hombres)

^c n= 504 (mujeres)

Se pueden apreciar diferencias significativas entre sexos en cuanto a las cifras de presión arterial sistólica (PAS) y PAD, perfil lipídico (excepto colesterol total) y porcentaje de fumadores, siendo mayores las cifras en hombres.

Cuando se observa por grandes grupos de edad, la prevalencia de estos FRCV aumenta con la edad, exceptuando el número de fumadores y el cHDL bajo que es mayor en jóvenes, siendo los resultados estadísticamente significativos menos éste último (*tabla 32*).

Tabla 32. Valores medios y prevalencia de los diferentes factores de riesgo por grandes grupos de edad en el segundo examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años	<i>p</i>
PAS (mmHg)	119,0 (13,7)	129,5 (15,9)	140,2 (19,7)	<0,001 ^a
PAD (mmHg)	70,8 (10,0)	76,6 (10,5)	72,1 (11,0)	<0,001 ^b
HTA (%)	11,6	39,3	76	<0,001
Glucemia (mg/dl)	81,8 (11,8)	96,0 (37,5)	101,8 (29,7)	<0,001 ^c
DM (%)	3,1	11,8	25,1	<0,001
Tabaco (%)				
• No fumadores	44,1	60	75,3	
• Ex fumadores	16,3	18,9	19,7	
• Fumadores	39,7	21,1	5	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	187,5 (37,2)	214,0 (36,8)	202,9 (37,3)	<0,001 ^a
Hipercolesterolemia (%)				
• Corte 200 mg/dl	35,3	70,7	74,9	
• Corte 240 mg/dl	13,8	43,6	52	<0,001
Triglicéridos totales (mg/dl)	101,4 (71,3)	133,8 (108,1)	117,0 (56,6)	<0,001 ^b
Hipertrigliceridemia (%)	15	24,6	20,8	0,012
cHDL (mg/dl)	60,8 (15,5)	60,4 (15,1)	60,7 (14,5)	0,945

cHDL bajo (%)	8,8	7,1	7,2	0,696
Colesterol no cHDL (mg/dl)	126,8 (36,7)	153,6 (36,9)	142,2 (33,9)	<0,001 ^a
IMC (kg/m ²)	26,1 (4,6)	29,0 (4,9)	30,0 (5,1)	<0,001 ^a
Obesidad (%)				
• Normopeso	46,9	19,6	15,8	
• Sobrepeso	36,9	45,4	36,9	
• Obesidad	16,3	35	47,3	<0,001

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar). Las variables cualitativas se expresan como porcentaje.

PAS: Presión arterial sistólica; PAD: Presión arterial diastólica; HTA: Hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; cHDL: Colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad; IMC: Índice de masa corporal.

n= 879

^a: Diferencias significativas entre los tres grupos; ^b: diferencias significativas entre el 1º y 2º grupo y entre el 2º y 3º pero no entre el 1º y 3º; ^c: diferencias significativas entre el 1º y 2º grupo y 1º y 3º pero no entre 2º y 3º.

5.1.4 Diferencias en las características de la muestra durante el seguimiento. Evolución de los factores de riesgo cardiovascular.

En este apartado, se ha analizado la evolución cruda de cada variable, teniendo en cuenta el número de participantes que tienen la medición de ambas variables en los dos cortes.

Tabla 33. Prevalencia para cada FRCV en el primer corte y segundo corte.

	Hombres			Mujeres			Total
	1992-4	2004-6	p*	1992-4	2004-6	p*	
HTA (%) (n=351H y 488M)	143 (40,7)	159 (45,3)	<0,001	188 (38,5)	226 (46,3)	<0,001	839
DM (%) (n=368H y 523M)	22 (6,0)	50 (13,6)	<0,001	49 (9,4)	84 (16,1)	<0,001	891
Fumador (%) (n=370H y 503M)	173 (46,8)	102 (27,6)	<0,001	116 (23,1)	88 (17,5)	<0,001	873
Hipercolesterolemia (%) (n=378H y 534M)	203 (53,7)	246 (65,1)	<0,001	249 (46,6)	326 (61,0)	<0,001	912
Hipertrigliceridemia (%) (n=362H y 515M)	86 (23,8)	109 (30,1)	<0,001	50 (9,7)	80 (15,5)	<0,001	877
cHDL bajo (%) (n=366H y 515M)	165 (45,1)	85 (23,2)	<0,001	189 (36,7)	41 (8,0)	<0,001	881
Obesidad (%) (n=363H y 497M)	83 (22,9)	123 (33,9)	<0,001	147 (29,6)	173 (34,8)	<0,001	860

Las cifras se expresan en número exacto y (porcentaje). H: número hombres; M: número mujeres.

La comparación se ha realizado con el test *ji* al cuadrado.

Al valorar la evolución en 10,6 años de seguimiento, se puede observar cuál ha sido la tendencia de cada FRCV, de modo que comparamos los participantes en el primer y segundo examen para cada variable medida.

Con respecto a la HTA, el 79,2% de los hipertensos continuaron siéndolo al final del estudio. De aquéllos que no lo eran, un 24,2% corresponde al diagnóstico de nuevos hipertensos ($p<0,001$).

En los sujetos diabéticos, inicialmente un 81,7% continuaron siéndolo. En cambio un 9,3% de los que no tenían este antecedente, se hicieron diabéticos ($p<0,001$).

Con los fumadores se han apreciado dos situaciones. En primer lugar, un 34,3% de los fumadores abandonó el tabaco y de los que ya eran ex fumadores continuaron siéndolo un 62,2%. Tan sólo un 1,6% comenzó a fumar ($p<0,001$).

Los participantes con hipercolesterolemia siguieron manteniéndola en el tiempo 86,1% y un 39,8% de sujetos sin este FR, la desarrolló posteriormente ($p<0,001$).

La hipertrigliceridemia estuvo presente en el primer y segundo examen en un 66,9%. Sin embargo, de los individuos que no la tenían en el momento inicial del estudio, un 13,2% la presentaron posteriormente.

5.2 OBESIDAD Y EVOLUCIÓN DURANTE EL SEGUIMIENTO

5.2.1 Prevalencia de obesidad en el primer corte del estudio

El peso medio en esta muestra fue de 70,8 kg (DE=13,2), correspondiendo 75,9 kg en varones (DE=12,1) y 66,4 kg en mujeres (DE=12,5) ($p<0,001$).

La talla media era de 160,1 cm (DE=9,3), presentando una altura de 166,7 cm (DE=7,4) los varones y 154,6 cm (DE=6,8) las mujeres ($p<0,001$).

El IMC medio fue 27,6 kg/m² (DE=4,8), en hombres es 27,3 kg/m² y en mujeres de 27,9 kg/m², siendo estadísticamente significativo ($p=0,031$).

El número de obesos observados en este corte (IMC \geq 30 Kg/m²) fueron 351 sujetos (28,1%) y sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9 Kg/m²) 500 sujetos (40,1%).

Los que presentaban un peso normal (IMC <25 Kg/m²) eran 397 sujetos (31,8%).

Por sexos, se observaron diferencias en la prevalencia de sobrepeso y obesidad como se puede apreciar en la *tabla 34* y *figura 12*.

Tabla 34. Prevalencia de obesidad en hombres y mujeres en el primer examen del estudio.

	Hombres	Mujeres
Normopeso	168 (29,5)	229 (33,8)
Sobrepeso	269 (47,3)	230 (33,9)
Obesidad	132 (23,2)	219 (32,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).
 $p < 0,001$

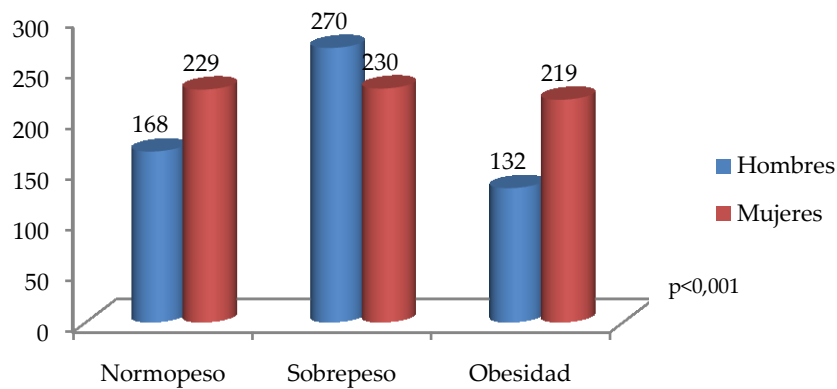


Figura 12. Valores absolutos de la obesidad por sexo en el primer examen del estudio.

En la siguiente tabla, *tabla 35*, se muestran diferencias significativas de la obesidad entre grandes grupos de edad.

Tabla 35. Prevalencia de obesidad según grandes grupos de edad en el primer examen del estudio.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años
Normopeso	261 (49,2)	81 (18,8)	55 (19,1)
Sobrepeso	183 (34,5)	200 (46,5)	117 (40,6)
Obesidad	86 (16,2)	149 (34,7)	116 (40,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

5.2.1.1 Prevalencia de obesidad según grados del IMC

Atendiendo a los criterios de la SEEDO para la clasificación de los grados del IMC, en la *tabla 36* se expone la prevalencia de cada una de estas categorías en nuestra muestra.

Tabla 36. Prevalencia de obesidad según grados de IMC en el primer examen del estudio.

Categoría	Prevalencia n (%)	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Normopeso	397 (31,8)	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	230 (18,4)	25,0 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	270 (21,6)	27,0 – 29,9
Obesidad tipo I	263 (21,1)	30,0 – 34,9
Obesidad tipo II	65 (5,2)	35,0 – 39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	21 (1,7)	40,0 – 49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	2 (0,2)	≥50

Las cifras se expresan en cantidad exacta (n) y (porcentaje).

La prevalencia del conjunto sobrepeso y obesidad fue del 68,1% (851 sujetos).

Los participantes que presentaron obesidad fueron 28,1% de la muestra, de ellos la obesidad grado 1 la presentó el 74,9%, el grado 2 se halló en el 18,5%, el grado 3 o mórbida estuvo presente en el 6% y la obesidad extrema o grado 4 en el 0,6%.

5.2.2 Prevalencia de obesidad en el segundo corte del estudio

El peso medio de esta muestra fue 73,3 kg (DE=15,2), siendo de 81 kg en hombres (DE=14,8) y 67,3 kg en mujeres (DE=12,7), $p<0,001$.

La estatura media fue 160,9 cm (DE=10,1), apreciándose diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$) por sexos, correspondiendo 167,8 cm (DE=7,8) a los varones y 154,6 cm (DE=7,3) a las mujeres.

El IMC medio fue 28,2 kg/m² (DE=5,1), sin observarse diferencias por género ($p=0,185$).

La obesidad estuvo presente en 283 sujetos (32,2%), 348 individuos tenían sobrepeso (39,6%) y 248 participantes normopeso (28,2%).

Al observar estas prevalencias entre hombres y mujeres, apenas se encontraron diferencias, con un predominio del sobrepeso en el hombre (45,9%) y del normopeso en la mujer (32,7%). La *tabla 37* y *figura 13* muestran estos datos.

Tabla 37. Prevalencia de obesidad en hombres y mujeres en el segundo examen del estudio.

	Hombres	Mujeres
Normopeso	84 (22,4)	165 (32,7)
Sobrepeso	172 (45,9)	176 (34,9)
Obesidad	119 (31,7)	163 (32,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test ji al cuadrado. $p<0,001$

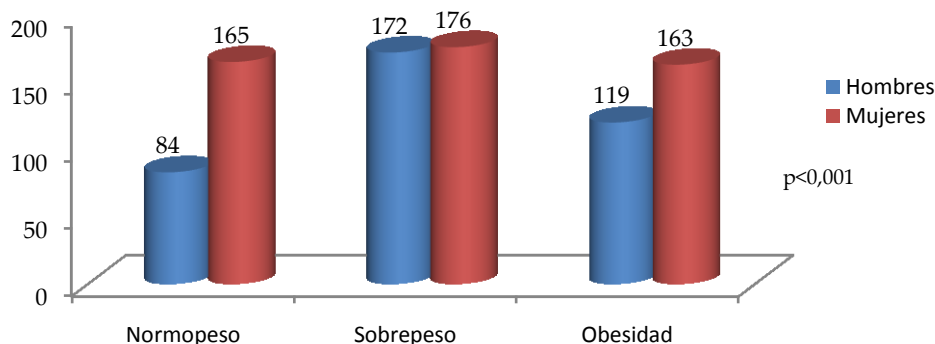


Figura 13. Valores absolutos de la obesidad por sexo en el segundo examen del estudio.

Por grandes grupos de edad, los mayores de 65 años presentaban mayor proporción de obesos (47,7%) y menor de normopeso (15,4%). En la *tabla 38* se detallan estos valores.

Tabla 38. Prevalencia de obesidad según grandes grupos de edad en el segundo examen del estudio.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años
Normopeso	150 (46,9)	55 (19,6)	43 (15,4)
Sobrepeso	118 (36,9)	127 (45,4)	103 (36,9)
Obesidad	52 (16,3)	98 (35)	133 (47,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de Mantel-Haenszel, $p < 0,001$.

5.2.2.1 Prevalencia de obesidad según grados del IMC

La distribución del IMC según los criterios de la SEEDO se muestra en la *tabla 39*.

Tabla 39. Prevalencia de obesidad según grados de IMC en el segundo examen del estudio.

Categoría	Prevalencia n (%)	Valores límite del IMC (kg/m ²)
Normopeso	248 (28,2)	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	148 (16,8)	25,0 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	200 (22,8)	27,0 – 29,9
Obesidad tipo I	190 (21,6)	30,0 – 34,9
Obesidad tipo II	74 (8,4)	35,0 – 39,9
Obesidad tipo III (mórbida)	19 (2,2)	40,0 – 49,9
Obesidad tipo IV (extrema)	0 (0)	≥50

Las cifras se expresan en cantidad exacta (n) y (porcentaje).

La prevalencia del exceso de peso (sobrepeso y obesidad) fue del 71,8% (631 sujetos).

Si analizamos la obesidad según sus grados, el 67,1% de los obesos presentaba obesidad grado 1, el 26,1% obesidad grado 2 y el 6,7% obesidad grado 3.

5.2.2.2 Cambios en el IMC según edad y sexo en el primer y segundo examen

En la siguiente tabla (tabla 40) se muestra la prevalencia de los diferentes grados de obesidad así como su distribución por sexo y grandes grupos de edad.

Tabla 40. Prevalencia de los distintos grados de obesidad, según sexo y edad, en el primer y segundo examen del estudio.

	Prevalencia en hombres (%)		Prevalencia en mujeres (%)	
	1992-94	2004-6	1992-94	2004-6
18-44 años				
• Normopeso	36,8	31	60,4	59,6
• Sobrepeso	43,8	45,1	26,8	30,3
• Obesidad				
○ Grado 1	17,2	18,3	10,4	6,2
○ Grado 2,3 y 4	2,2	5,6	2,5	3,9
45-64 años				
• Normopeso	22,6	16	16,1	22,6
• Sobrepeso	50,5	48,8	43,4	42,6
• Obesidad				
○ Grado 1	19,4	25,6	28,3	20,6
○ Grado 2,3 y 4	7,5	9,6	12,3	14,2
≥65 años				
• Normopeso	25,4	17,6	13,6	14
• Sobrepeso	50,7	43,5	31,8	32,7
• Obesidad				
○ Grado 1	21,6	28,7	37	33,9
○ Grado 2,3 y 4	2,2	10,2	17,5	19,3

Los datos se expresan en porcentajes.

5.2.2.3 Prevalencia de obesidad con medidas antropométricas de obesidad abdominal en el segundo examen

En el segundo examen también se midió el perímetro de cintura y la altura de la cintura, pudiendo estimar el índice cintura-estatura y el diámetro sagital abdominal. El perímetro de cintura no fue registrado en 21 participantes por

imposibilidad para su medición (encamados, silla de ruedas o embarazo), de modo que el tamaño de esta muestra fue de 858 sujetos.

El perímetro de cintura medio de la muestra fue 95,3 cm (DE=13,9), siendo de 99,6 cm (DE=12,0) en hombres y 92,3 cm (DE=14,5) en mujeres.

Dependiendo del criterio utilizado para definir una cintura de riesgo (NCEP ATP III o IDF), la prevalencia de presentar una cintura de riesgo varió entre el 50,5% al 73,5%, siendo mayor en mujeres (*tabla 41*).

Tabla 41. Prevalencia del perímetro de cintura según los criterios ATP-III e IDF en el segundo examen del estudio.

Criterios ATP-III				
	Total	Hombres	Mujeres	<i>p</i>
PC <102 cm en hombres y < 88cm en mujeres	425 (49,5)	227 (61,5)	198 (40,5)	<0,001
PC ≥102 cm en hombres y ≥88 cm en mujeres	433 (50,5)	142 (38,5)	291 (59,5)	
Criterios IDF				
PC <94 cm en hombres y < 80cm en mujeres	227 (26,5)	119 (32,2)	108 (22,1)	0,001
PC ≥94 cm en hombres y ≥80 cm en mujeres	631 (73,5)	250 (67,8)	381 (79,9)	

Las cifras se expresan como cantidad exacta y (porcentaje).ATP- III: National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult; IDF: International Diabetes Federation.

En la *tabla 42* se muestra el valor medio PC normal y aumentado de acuerdo a los criterios ATP III e IDF, así como el análisis por sexos.

Tabla 42. Valores medios del perímetro de cintura según los criterios ATP-III e IDF en el segundo examen el estudio.

Criterios ATP-III			
	Total	Hombres	Mujeres
Valor medio del PC normal	85,9 (9,2)	92,2 (6,8)	78,6 (5,6)
Valor medio del PC aumentado	104,8 (11,0)	111,3 (8,6)	101,8 (10,7)
Criterios IDF			
Valor medio del PC normal	81,0 (7,7)	87 (5,0)	74,4 (3,9)
Valor medio del PC aumentado	100,6 (11,8)	105,5 (9,4)	97,4 (12,8)

Las valores se expresan como cantidad exacta y (desviación estándar).

ATP- III: *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult*; IDF: *International Diabetes Federation*.

El índice cintura-estatura fue calculado como el cociente del perímetro de cintura entre la talla del individuo. Se considera indicativo de adiposidad abdominal, y por tanto de mayor de ECV, si es mayor o igual a 0,5.

La media del ICE fue 0,6 (DE=0,1) y la prevalencia del cociente aumentado 84%, con un claro predominio femenino como se refleja en la *tabla 43*.

Tabla 43. Prevalencia del Índice Cintura Estatura en el segundo examen del estudio.

	Total	Hombres	Mujeres
ICE normal	137 (16,0)	42 (4,9)	95 (11,1)
ICE aumentado	721 (84)	327 (38,1)	394 (45,9)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). ICE: índice cintura estatura
 $p=0,001$

5.2.2.4 Asociaciones entre las distintas medidas antropométricas de obesidad

Para examinar la dirección y magnitud de la asociación de los distintos índices de obesidad, se ha aplicado la correlación de *Pearson*. En la *tabla 44* se exponen los coeficientes de correlación entre el IMC y otras medidas, observando una fuerte relación entre el IMC y el PC e ICE, siendo discretamente mayor con éste último.

Tabla 44. Correlación entre el IMC y otras medidas antropométricas.

	Coefficiente de correlación	p
Talla	-0,148	0,001
PC	0,868	0,001
DSA	0,491	0,001
ICE	0,873	0,001

IMC: Índice de Masa Corporal; PC: Perímetro de Cintura; DSA: Diámetro Sagital Abdominal; ICE: Índice Cintura Estatura.

En la *tabla 45* se muestra esta relación para los varones (banda superior derecha) y las mujeres (banda inferior izquierda). En los hombres puede apreciarse una asociación fuerte, positiva y directa entre el IMC y el PC ($r=0,90$), y en mujeres

entre el IMC y PC e ICE ($r=0,88$). Igualmente en ambos sexos, se halló una intensa y positiva relación entre las medidas de obesidad abdominal (PC e ICE), $r=0,93$ en hombres y $r=0,96$ en mujeres.

Tabla 45. Coeficientes de correlación de *Pearson* entre los índices de obesidad por sexos.

	IMC	PC	ICE	DSA
IMC	---	0,902**	0,871**	0,345**
PC	0,882**	---	0,929**	0,342**
ICE	0,881**	0,963**	---	0,333**
DSA	0,345**	0,342**	0,333**	---

* $p<0,05$

** $p<0,01$

IMC: Índice de Masa Corporal; PC: Perímetro de Cintura; Índice Cintura Estatura; DSA: Diámetro Sagital Abdominal

Al explorar la relación entre el PC con el ICE mostraba una fuerte correlación (tabla 46 y 47).

Tabla 46. Coeficiente de correlación entre PC y otras medidas antropométricas.

	Coeficiente de correlación	p
Talla	0,059	0,085
IMC	0,868	0,001
DSA	0,551	0,001
ICE	0,910	0,001

PC: Perímetro de Cintura. IMC: Índice de Masa Corporal. DSA: Diámetro Sagital Abdominal. ICE: Índice Cintura Estatura.

Tabla 47. Coeficiente de correlación entre ICE y otras medidas antropométricas.

	Coeficiente de correlación	p
Talla	- 0,355	0,001
IMC	0,873	0,001
PC	0,910	0,001
DSA	0,510	0,001

ICE: Índice Cintura Estatura. IMC: Índice de Masa Corporal. PC: Perímetro de Cintura. DSA: Diámetro Sagital Abdominal.

Estas relaciones quedan representadas a través de los diagramas de dispersión, en donde en la *figura 14* se muestra la asociación entre el IMC y PC en ambos sexos, en la *figura 15* el IMC e ICE, y el PC e ICE en la *figura 16*.

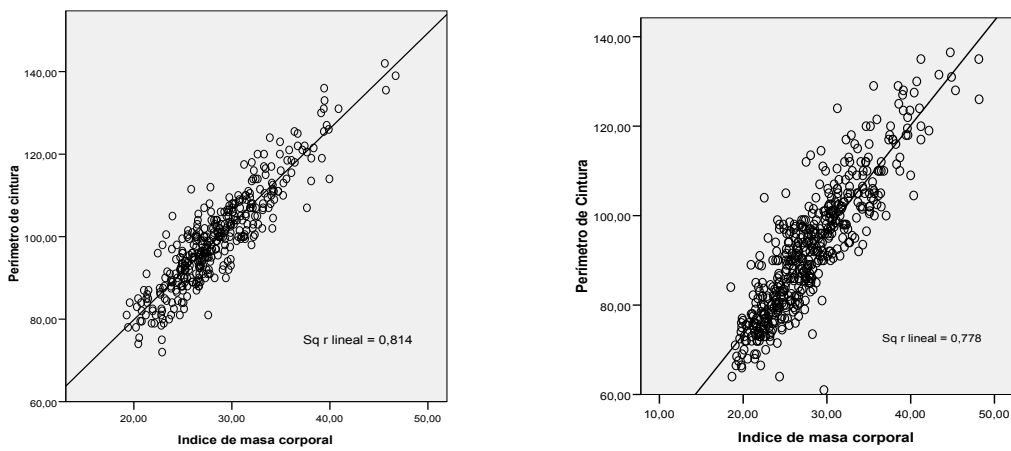


Figura 14. Asociación entre el IMC e PC en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

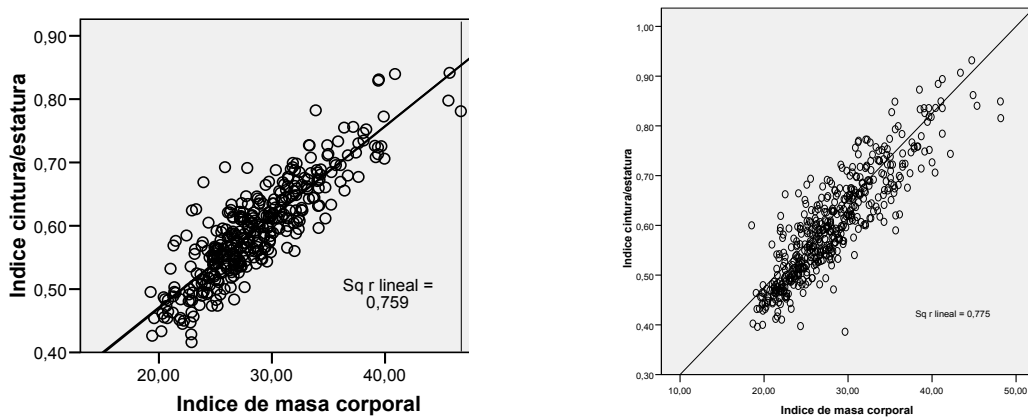


Figura 15. Asociación entre el IMC e ICE en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

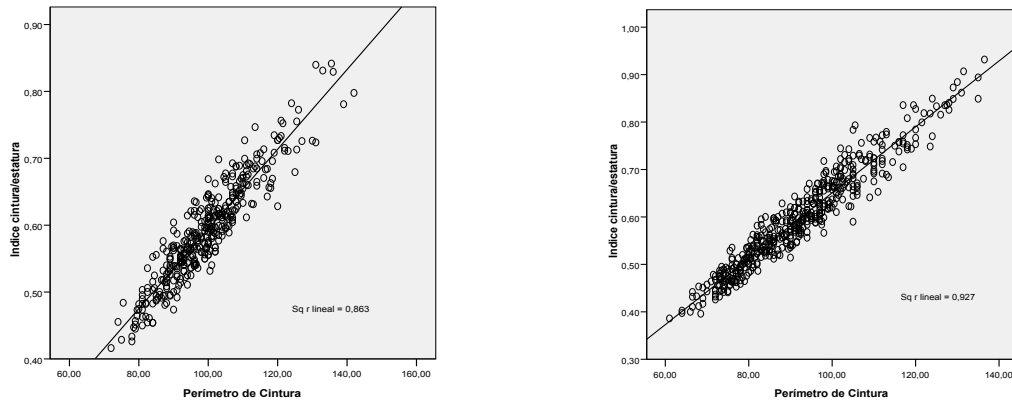


Figura 16. Asociación entre el PC e ICE en varones (izquierda) y mujeres (derecha). Se representa la recta de regresión y el coeficiente de determinación R^2 .

5.2.3 Cambios de la prevalencia de obesidad durante el seguimiento

Al comparar la evolución cruda del IMC, teniendo en cuenta el número de participantes que tienen la medición de esta variable en los dos cortes, se ha observado un incremento del IMC en $1,2 \text{ kg/m}^2$. Los valores medios en el primer corte fueron $27,5 \text{ kg/m}^2$ ($DE=4,7$) y $28,7 \text{ kg/m}^2$ ($DE=5,1$) en el segundo, con significación estadística ($p < 0,001$).

Por tanto, como era de esperar la prevalencia de la obesidad también se incrementó, pasando del 27,2% al 35,1% ($p < 0,001$).

La mayoría de los sujetos tendieron a mantener su estado de normopeso, sobrepeso y obesidad. Sin embargo, llama la atención que más de un tercio (38,6%) de los que inicialmente presentaban normopeso aumentaron su peso y se convirtieron en sujetos con sobrepeso. En el caso de los que ya tenían sobrepeso, un 26,9% incrementaron su peso y fueron obesos en el segundo corte. La relación entre estos datos presentó significación estadística ($p < 0,001$), los cuales quedan expresados en la *tabla 48*.

Tabla 48. Evolución de los sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

<p>Evolución de los sujetos con normopeso del primer al segundo examen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El 57,7% (n=157) se mantuvieron en normopeso • El 38,6% (n=105) pasaron a tener sobrepeso • El 3,7% (n=10) se convirtieron en obesos
<p>Evolución de los sujetos con sobrepeso del primer al segundo examen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El 10,8% (n=35) pasaron a tener normopeso • El 62,5% (n=204) mantuvieron el sobrepeso • El 26,8% (n=88) se convirtieron en obesos
<p>Evolución de los sujetos con obesidad del primer al segundo examen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El 1,8% (n=4) pasaron a tener normopeso • El 12,6% (n=29) pasaron a tener sobrepeso • El 85,3% (n=191) mantuvieron la obesidad

$p < 0,001$

Atendiendo a lo que ocurrió en los sujetos obesos en el primer corte, observamos que el 68,9% mantuvieron su obesidad grado 1 y un 31,1% aumentaron a grados superiores en el segundo corte. De los que ya presentaban una obesidad grado 2, el 46,5% lo siguieron manteniendo a lo largo del tiempo y sólo un 20,9% la disminuyeron, y de los sujetos en que se registró una obesidad grado 3, el 58,3% la mantuvo y el 41,7% disminuyó a un grado inferior su IMC, siendo estos cambios estadísticamente significativos ($p < 0,001$). En la *tabla 49* quedan expresados estos datos.

Tabla 49. Evolución de los sujetos con distintos grados de obesidad.

<p>Evolución de los sujetos con obesidad grado 1 del primer al segundo examen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El 68,9% (n=93) se mantuvo su grado de obesidad • El 29,6% (n=40) pasaron a tener obesidad grado 2 • El 1,5% (n=2) se convirtieron en obesos grado 3
<p>Evolución de los sujetos con obesidad grado 2 del primer al segundo examen</p>	<ul style="list-style-type: none"> • El 20,9% (n=9) disminuyó su obesidad a grado 1 • El 46,5% (n=20) mantuvo su grado de obesidad • El 32,6% (n=14) se convirtieron en obesos grado 3

Evolución de los sujetos con obesidad grado 3 del primer al segundo examen	<ul style="list-style-type: none"> • Ningún sujeto disminuyó su obesidad a grado 1 • El 41,7% (n=5) disminuyó su obesidad a grado 2 • El 58,3% (n=7) mantiene su obesidad grado 3
Evolución de los sujetos con obesidad grado 4 del primer al segundo examen	<ul style="list-style-type: none"> • El 100% (n=1) mantuvo su grado de IMC

$p < 0,001$

5.2.4 Características sociodemográficas de los obesos frente a los no obesos

5.2.4.1 Características en el primer corte del estudio

Los sujetos que presentaban obesidad en el primer estudio fueron 351 (28,1%) frente a 897 (71,9%) con normopeso o sobrepeso.

La edad media de los obesos fue de 55,5 años (DE=15,7) con un predominio femenino (62,4%).

Los participantes no obesos tenían una edad media de 46,0 años (DE=18,0), 51,6% mujeres.

Si desglosamos el conjunto de no obesos en los que presentaban normopeso y sobrepeso, se observó que la edad media de los primeros fue de 40,5 años (DE=17,7) y de los segundos 50,8 años (DE=16,8), estando presentes en las mujeres en un 57,7% y en un 46% respectivamente.

Por grandes grupos de edad, aquellos que tenían un IMC menor eran más jóvenes. El exceso de peso estuvo presente principalmente en edades medias de la vida y en sujetos mayores de 65 años como se muestra en la *tabla 50*.

Tabla 50. Prevalencia de obesos y no obesos por grandes grupos de edad en el primer examen.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años
Obesos (%)	24,5	42,5	33
No obesos (%)	49,5	31,3	19,2
• Normopeso (%)	65,7	20,4	13,9
• Sobrepeso (%)	36,6	40	23,4

Las cifras corresponden al porcentaje. $p < 0,001$.

5.2.4.2 Características en el segundo corte del estudio

La prevalencia de obesidad en el segundo estudio fue del 32,2% (283) frente al 67,8% (596) de los no obesos.

La edad media de los obesos fue 60,5 años (DE=15,2), siendo un 57,8% mujeres y un 42,2% hombres.

En los no obesos, la edad media era de 49,6 años (DE= 17,9), con un predominio de mujeres (57,2%). Al dividir el grupo de los no obesos en normopeso y sobrepeso, se observó que la edad media fue 43,7 años (DE=17,3) y 53,8 años (DE=17,1) respectivamente. De los participantes con normopeso, un 66,5% eran mujeres, y de los que presentaban sobrepeso este porcentaje era menor, casi igualándose entre géneros (49,4% en varones y 50,6% en mujeres).

En la *tabla 51* se muestra la prevalencia de los obesos y no obesos por grandes grupos de edad. Al igual que ocurrió en el primer examen, el grupo de edad más joven presentó mayor porcentaje de normopeso. Sin embargo el sobrepeso fue más prevalente entre los 45 a 64 años, y la obesidad en los mayores de 65 años.

Tabla 51. Prevalencia de obesos y no obesos por grandes grupos de edad en el segundo examen del estudio.

	18 a 44 años	45 a 64 años	Mayores de 65 años
Obesos (%)	18,4	34,8	46,8
No obesos (%)	45	30,5	24,5
• Normopeso (%)	60,5	22,2	17,3
• Sobrepeso (%)	33,9	36,5	29,6

Las cifras corresponden al porcentaje. $p < 0,001$.

5.3 OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En este apartado se analiza la relación entre la obesidad y distintos FRCV tanto en el primer como el segundo corte de la muestra.

5.3.1 Relación entre obesidad y factores de riesgo cardiovascular en el primer corte del estudio

A continuación se expone la relación entre la obesidad y FRCV modificables o no.

Como FR no modificables se ha valorado la edad, el sexo y antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

La edad y el sexo del estudio ya han sido descritos en el apartado de características sociodemográficas de la muestra en el primer corte (*tabla 34* y *35*, *figura 12*). Estas características también han sido examinadas anteriormente en los participantes obesos frente a los no obesos (*tabla 50*).

De nuestra muestra, el 10,3% (128 casos) tenían antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, pero no se apreciaron relación entre éstos y la obesidad ($p=0,523$). La *tabla 52* refleja estos datos.

Tabla 52. Relación entre antecedentes familiares de cardiopatía isquémica y la obesidad en el primer estudio.

	Sin antecedentes familiares de cardiopatía isquémica n=1117	Con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica n=128
Normopeso	351 (31,3)	46 (35,9)
Sobrepeso	450 (40,2)	50 (39,1)
Obesidad	319 (28,5)	32 (25)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

La comparación se ha realizado con el test de *la ji* al cuadrado. $p<0,001$.

Entre los factores de riesgo modificables se han valorado la HTA, DM, hipercolesterolemia, cHDL, hipertrigliceridemia y consumo de tabaco.

La HTA se ha relacionado con la obesidad, apreciándose diferencias estadísticamente significativas, de modo que el 45% de los hipertensos presentaron obesidad (*tabla 53*). El IMC medio fue mayor en los hipertensos (29,8 kg/m²; [DE=5,0]) que en los no hipertensos (25,9 kg/m² [DE=3,8]), $p < 0,001$.

Tabla 53. Relación entre la hipertensión arterial y la obesidad en el primer examen del estudio.

	Normotensión n=687	Hipertensión n=558
Normopeso	313 (45,6)	84 (15,1)
Sobrepeso	276 (40,2)	221 (39,6)
Obesidad	98 (14,3)	253 (45,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

En cuanto a la relación entre la DM y la obesidad, ésta se asoció no solo con la obesidad, sino también con el sobrepeso, de modo que un 44,4% de los diabéticos presentaron sobrepeso y otro 44,4% obesidad ($p < 0,001$). Estos datos quedan expresados en la *tabla 54*.

Tabla 54. Relación entre la diabetes mellitus y la obesidad en el primer examen del estudio.

	No DM n=1112	DM n=133
Normopeso	382 (34,4)	15 (11,3)
Sobrepeso	438 (39,4)	59 (44,4)
Obesidad	292 (26,3)	59 (44,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

Referente a la hipercolesterolemia, se ha observado que los sujetos que presentan niveles iguales o superiores a 200 mg/dl, tenían exceso de peso u obesidad ($p < 0,001$), como puede observarse en la *tabla 55*.

Tabla 55. Relación entre la hipercolesterolemia y la obesidad en el primer examen del estudio.

	No Hipercolesterolemia n=609	Hipercolesterolemia n=636
Normopeso	247 (40,6)	150 (23,6)
Sobrepeso	222 (36,5)	275 (43,2)
Obesidad	140 (44,4)	211 (33,2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

Los participantes que presentaron un cHDL bajo, éste se relacionó con el sobrepeso y la obesidad (*tabla 56*), presentando un 42,2% de ellos sobrepeso y un 36,7% obesidad, $p < 0,001$.

Tabla 56. Relación entre el colesterol de las HDL y la obesidad en el primer examen del estudio.

	cHDL alto n= 736	cHDL bajo n= 507
Normopeso	290 (39,3)	107 (21,1)
Sobrepeso	283 (38,3)	214 (42,2)
Obesidad	165 (22,4)	186 (36,7)

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad. Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

Los triglicéridos superiores a 150 mg/dl también se asociaron a una mayor prevalencia de obesidad. El 46,8% de los pacientes con hipertrigliceridemia de nuestra muestra presentaron obesidad, con significación estadística ($p < 0,001$). Los resultados se expresan en la *tabla 57*.

Tabla 57. Relación entre la hipertrigliceridemia y la obesidad en el primer examen del estudio.

	No hipertrigliceridemia n= 1040	Hipertrigliceridemia n= 205
Normopeso	365 (35,1)	32 (15,6)
Sobrepeso	420 (40,4)	77 (37,6)
Obesidad	255 (24,5)	96 (46,8)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

Sin embargo, la relación entre el tabaco y la obesidad presentó resultados en sentido contrario. La prevalencia de normopeso o sobrepeso (44,8% o 39,6%) fue mayor en los fumadores. Entre los que refirieron no ser fumadores, la prevalencia de sobrepeso u obesidad fue mayor (40% y 33,9% respectivamente), siendo estas diferencias significativas, *tabla 58*.

Tabla 58. Relación entre el tabaco y la obesidad en el primer examen del estudio.

	No fumadores n= 859	Fumadores n= 386
Normopeso	224 (26,1)	173 (44,8)
Sobrepeso	344 (40,0)	153 (39,6)
Obesidad	291 (33,9)	60 (15,5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Tanto para la prueba de *ji* al cuadrado como para la prueba de *Mantel-Haenszel*, $p < 0,001$.

Resumiendo, en nuestro estudio la obesidad se ha relacionado con los FR no modificables (excepto los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica) y modificables (teniendo en cuenta que el tabaco presenta una relación inversa) en el primer corte del estudio con significación estadística ($p < 0,001$). En la *tabla 59* se muestra cómo el IMC fue mayor en los que presentaron estos FRCV, a excepción de los fumadores que ocurre lo contrario.

Tabla 59. Relación entre los distintos FRCV y el índice de masa corporal en el primer examen del estudio.

FRCV modificables	IMC medio (kg/m ²)	Desviación estándar (DE)	<i>p</i>
- Normotensos	25,9	3,8	
- Hipertensos	29,8	5,0	<0,001
- No diabéticos	27,4	4,7	
- Diabéticos	29,9	4,9	<0,001
- No hipercolesterolemia	26,7	4,7	
- Hipercolesterolemia	28,5	4,7	<0,001
- HDL alto	26,8	4,5	
- HDL bajo	28,8	4,9	<0,001
- Triglicéridos normales	27,2	4,7	
- Hipertrigliceridemia	29,9	4,8	<0,001
- No fumador	28,4	4,9	
- Fumador	26,0	4,1	<0,001

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. IMC: Índice de Masa Corporal. Los valores del IMC se expresan como media y (desviación estándar). La comparación de las medias se ha realizado con la *t de student* para grupos independientes.

5.3.2 Relación entre obesidad y factores de riesgo cardiovascular en el segundo corte del estudio

La relación de la obesidad con la edad y el sexo ya ha sido expuesta en el apartado 5.2.2 (tabla 37, figura 13 y tabla 38) y las características sociodemográficas de los obesos frente a los no obesos en el apartado 5.2.4.2 (tabla 51).

Del mismo modo que cuando se analizó la asociación entre la obesidad y los antecedentes familiares en el primer corte del estudio, no se observó significación estadística en este segundo corte ($p=0,126$). La tabla 60 muestra estos datos. A modo aclaratorio, en el pie de tabla se indica que el número de sujetos con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica ($n=865$) es menor que el de la muestra ($n=879$), esto se debe a la pérdida de algunos datos recogidos en la encuesta. Sin embargo este hecho no interfiere en los objetivos planteados de este trabajo.

Tabla 60. Relación entre antecedentes familiares de cardiopatía isquémica y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	Sin antecedentes familiares de cardiopatía isquémica n= 682	Con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica n= 183
Normopeso	202 (29,6)	41 (22,4)
Sobrepeso	266 (39)	78 (42,6)
Obesidad	214 (31,4)	64 (35)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). El número total de sujetos valorados en este apartado es menor que el de la muestra objeto del estudio, debido a la pérdida de algunos datos recogidos en la encuesta (n=865 en este caso). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado.

$p=0,155$

En cuanto a los FR modificables (HTA, DM, hipercolesterolemia, HDL bajo, hipertrigliceridemia y tabaco) describimos a continuación los resultados obtenidos.

La HTA se relacionó claramente con la obesidad ($p<0,001$), afectando a más de la mitad de los hipertensos (tabla 61).

Tabla 61. Relación entre la hipertensión arterial y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	Normotensión n=520	Hipertensión n=359
Normopeso	212 (40,8)	37 (10,3)
Sobrepeso	216 (41,5)	132 (36,8)
Obesidad	92 (17,7)	190 (52,9)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p<0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

El 55,8% de los diabéticos tipo 2 fueron obesos, diferencias estadísticamente significativas como se observa en la *tabla 62*.

Tabla 62. Relación entre la diabetes mellitus y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	No DM n=766	DM n=113
Normopeso	236 (30,8)	13 (11,5)
Sobrepeso	311 (40,6)	37 (32,7)
Obesidad	219 (28,6)	63 (55,8)

DM: Diabetes Melitus. Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p < 0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p = 0,001$).

La hipercolesterolemia, con cifras iguales o mayores de 200 mg/dl, también se ha relacionado en este segundo examen con el sobrepeso y obesidad. El 41,5% de los participantes con hipercolesterolemia presentaron también sobrepeso y el 37,9% obesidad (*tabla 63*), $p < 0,001$.

Tabla 63. Relación entre la hipercolesterolemia y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	No Hipercolesterolemia n=359	Hipercolesterolemia n=520
Normopeso	142 (39,6)	107 (20,6)
Sobrepeso	132 (36,8)	216 (41,5)
Obesidad	85 (23,7)	197 (37,9)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p < 0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($P = 0,001$).

El cHDL bajo se ha asociado a la obesidad. Casi la mitad de los pacientes con un HDL por debajo de 40 mg/dl en varones y 45 mg/dl en mujeres fueron obesos, siendo estos datos estadísticamente significativos como se refleja en la *tabla 64*.

Tabla 64. Relación entre el colesterol de las HDL y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	cHDL alto n= 757	cHDL bajo n= 507
Normopeso	235 (31)	13 (10,7)
Sobrepeso	296 (39,1)	52 (42,6)
Obesidad	226 (29,9)	57 (46,7)

cHDL: colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad. Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p<0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

Los pacientes con triglicéridos iguales o mayores de 150 mg/dl, presentaron obesidad en la mitad de ellos (51,4%), como se aprecia en la *tabla 65*.

Tabla 65. Relación entre la hipertrigliceridemia y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	No hipertrigliceridemia n= 704	Hipertrigliceridemia n= 175
Normopeso	228 (32,4)	21 (12)
Sobrepeso	284 (40,3)	64 (36,6)
Obesidad	192 (27,3)	90 (51,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p<0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

En cambio, como ocurre cuando se ha analizado en tabaco y la obesidad en el primer examen, se mantuvo la relación inversa ($p<0,001$) como se muestra en la *tabla 66*.

Tabla 66. Relación entre el tabaco y la obesidad en el segundo examen del estudio.

	No fumadores n= 679	Fumadores n= 200
Normopeso	166 (24,4)	83 (41,5)
Sobrepeso	264 (38,9)	84 (42)
Obesidad	249 (36,7)	33 (16,5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p < 0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* no ha resultado significativa ($p = 0,151$).

Sintetizando este apartado, se puede decir que se mantiene la relación entre los FR no modificables (menos los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz) y modificables (excepto el tabaco que la relación es inversa) en el análisis del segundo corte de estudio. La *tabla 67* muestra la relación entre el IMC aumentado ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) y estos FRCV.

Tabla 67. Relación entre los distintos FRCV y el índice de masa corporal (IMC) en el segundo examen del estudio.

FRCV modificables	IMC medio (kg/m^2)	Desviación estándar (DE)	<i>p</i>
- Normotensos	26,5	4,4	
- Hipertensos	30,8	5,1	<0,001
- No diabéticos	27,8	4,9	
- Diabéticos	31,3	5,6	<0,001
- No hipercolesterolemia	26,9	5,0	
- Hipercolesterolemia	29,2	5,1	<0,001
- HDL alto	28,0	5,0	
- HDL bajo	30,9	5,6	<0,001
- Triglicéridos normales	27,7	5,0	
- Hipertrigliceridemia	30,4	5,1	<0,001
- No fumador	28,8	5,1	
- Fumador	26,7	5,0	<0,001

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. El Índice de Masa Corporal (IMC) se expresa como media y (desviación estándar). La comparación entre las medias se ha realizado con la prueba *t de Student* para grupos independientes.

5.4 OBESIDAD Y MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR Y GLOBAL

5.4.1 Mortalidad y morbilidad en los obesos

Durante el periodo de seguimiento del estudio, 200 participantes (16%) presentaron eventos en general (CV, no CV y tanto letales como no letales). Como se muestra en la *tabla 68*, los eventos fueron mayores en los individuos que presentaron exceso de peso ($p=0,002$), de modo que se produjeron 86 casos en los sujetos con sobrepeso (17,3%) y 73 casos en los obesos (20,8%). En cambio, los eventos fueron menores en los sujetos con normopeso.

Tabla 68. Relación entre obesidad y eventos mortales y no mortales.

	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total
Eventos	41 (10,3)	86 (17,3)	73 (20,8)	200 (16)
Retirados sin evento	294 (73,5)	341 (68,6)	227 (64,7)	862 (69,1)
Pérdidas	65 (16,3)	70 (14,1)	51 (14,5)	186 (14,9)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p=0,002$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

Cuando se dividió este amplio grupo de eventos en mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares (CV) no mortales, se observó una mayor prevalencia de mortalidad en individuos con sobrepeso (12,7%) y obesidad (12,5%), así como de eventos CV principalmente en obesos (8,3%), siendo estadísticamente significativa esta relación (*tabla 69*).

Tabla 69. Relación entre obesidad y mortalidad global-eventos cardiovasculares no mortales.

	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total
Mortalidad global	28 (7)	63 (12,7)	44 (12,5)	135 (10,8)
Eventos Cardiovasculares no mortales	13 (3,3)	23 (4,6)	29 (8,3)	65 (5,2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p=0,002$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p<0,001$).

La siguiente figura, *figura 17*, muestra la relación de los diferentes eventos con el normopeso, sobrepeso y obesidad.

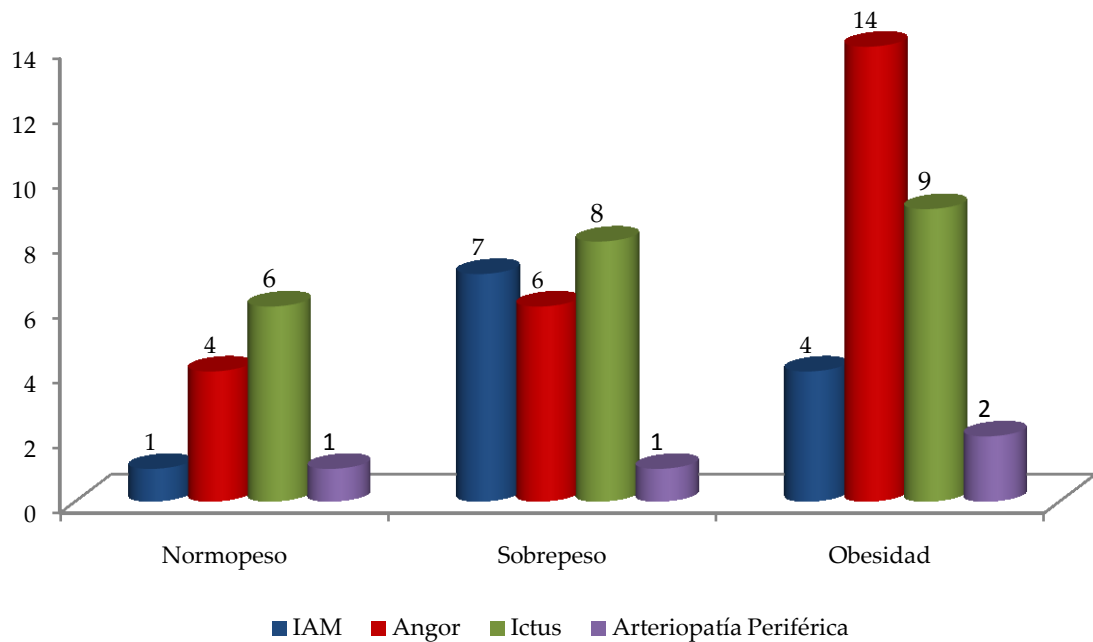


Figura 17. Número de los distintos eventos en sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio. Las cifras se expresan en cantidad exacta. La comparación entre los grupos se ha realizado con el test de *ji* al cuadrado ($p=0,006$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

Al analizar la mortalidad (*tabla 70*), 37 sujetos (7,4%) con sobrepeso y 18 con obesidad (5,1%) fallecieron por causas CV, y 26 sujetos (5,2%) con sobrepeso y 26 (7,4%) por causas no CV, $p=0,001$.

Tabla 70. Relación entre obesidad y mortalidad cardiovascular/ mortalidad no cardiovascular.

	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total
Mortalidad CV	10 (2,5)	37 (7,4)	18 (5,1)	65 (5,2)
Mortalidad no CV	18 (4,5)	26 (5,2)	26 (7,4)	70 (5,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p=0,002$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

La siguiente figura muestra, como resumen, los fallecimientos de causa CV, los fallecimientos por otras causas y los episodios CV no mortales presentados en sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

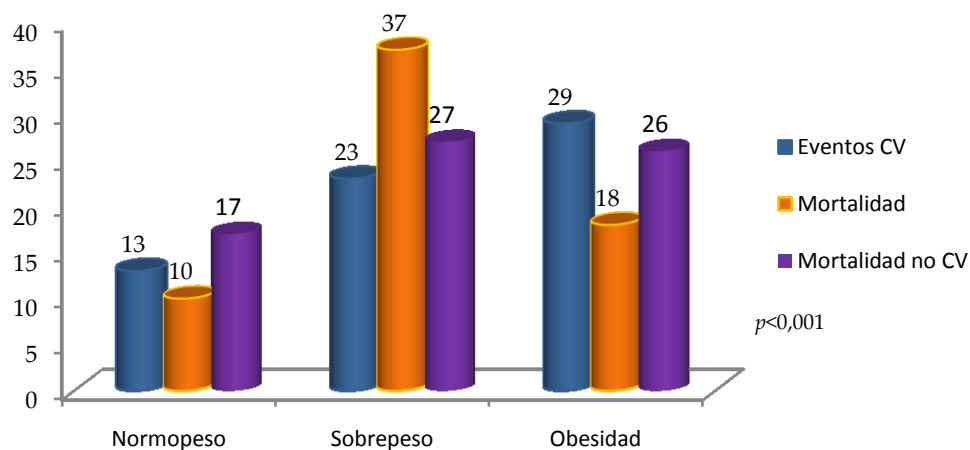


Figura 18. Distribución de los eventos según grandes grupos de IMC.

Cuando se consideró por un lado, la morbimortalidad de causa cardiovascular, se observaron 60 participantes (12,1%) con sobrepeso y 47 (13,4%) con obesidad y por otro el resto de episodios (morbimortalidad no CV), se apreciaron los datos que refleja la *tabla 71* ($p=0,001$).

Tabla 71. Relación entre obesidad y morbimortalidad cardiovascular.

	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	Total
No morbimortalidad CV	377 (94,3)	437 (87,9)	304 (86,6)	1118 (89,6)
Morbimortalidad CV	23 (5,8)	60 (12,1)	47 (13,4)	130 (10,4)

CV: Cardiovascular. Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado ($p=0,001$). La prueba de tendencia lineal de *Mantel-Haenszel* ha resultado significativa ($p=0,001$).

5.4.2 Obesidad como factor de riesgo independiente

En este apartado se expone la probabilidad de supervivencia de los sujetos con normopeso, sobrepeso y obesidad a lo largo del tiempo de seguimiento. Las variables dependientes consideradas han sido la mortalidad por todas las causas, el combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV, eventos CV y mortalidad CV. Los modelos se han ajustado por edad, sexo, ECV previa, HTA, DM, estado de fumador, cHDL, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia para identificar las variables de significado pronóstico.

Para analizar estos datos se ha agrupado examinando la variable IMC en varios subgrupos:

1) Normopeso frente a sobrepeso y obesidad

Se dividió a los participantes en aquellos que presentaban un peso adecuado frente a exceso de peso. Mediante el procedimiento de *Kaplan–Meier* se estimó la probabilidad de supervivencia de estos dos grupos.

Se puede observar una disminución de la supervivencia en el grupo sobrepeso-obesidad para cualquier evento mortal o no (*figuras 19, 20, 21 y 22*), con significación estadística.

Figura 19. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según normopeso o sobrepeso-obesidad.

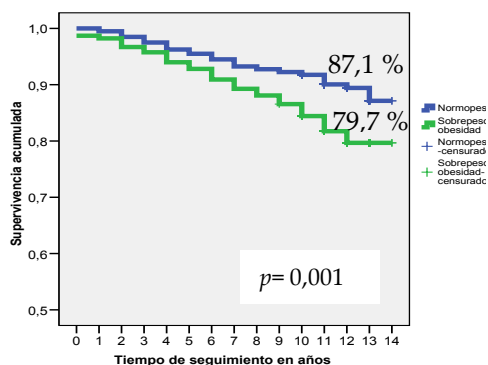


Figura 20. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según normopeso o sobrepeso-obesidad.

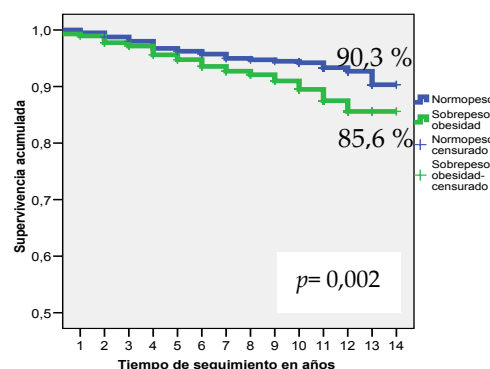


Figura 21. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar el evento cardiovascular según normopeso o sobrepeso-obesidad.

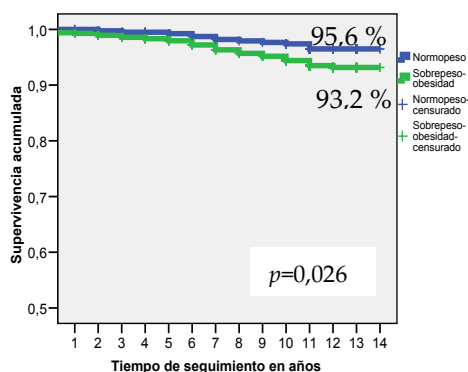
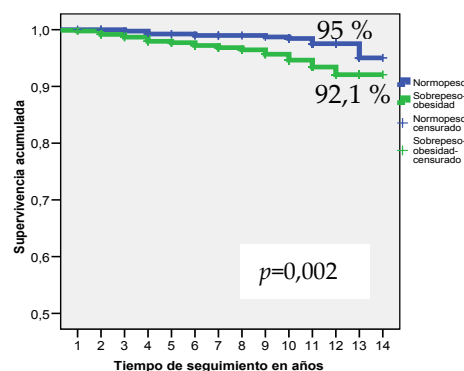


Figura 22. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad cardiovascular según normopeso o sobrepeso-obesidad.



En cambio, al ajustar esta variable, por la edad, sexo, HTA, DM, fumador, cHDL, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y ECV previa se observó que el normopeso frente al exceso de peso no fue una variable predictora (mortalidad por todas las causas [*Hazard Ratio* -HR=1,07; Intervalo de Confianza 95% -IC95%=0,69-1,65; $p=0,774$], combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV [HR=1,06; IC95%=0,74-1,52; $p=0,756$], mortalidad CV [HR=1,08; IC95%=0,58-2,02; $p=0,808$], evento CV no mortal [HR=1,36; IC95%=0,67-2,76; $p=0,392$]).

2) Normo/sobrepeso frente a obesidad

A continuación se ha explorado a los participantes con obesidad o no. Sólo se reflejan los datos y figuras que han presentado significación estadística.

En los obesos se apreció un mayor número de sucesos en cuanto a la morbimortalidad total y eventos CV no mortales se refiere, como puede observarse en las figuras 23 y 24 ($p<0,05$).

Figura 23. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según obesidad o no.

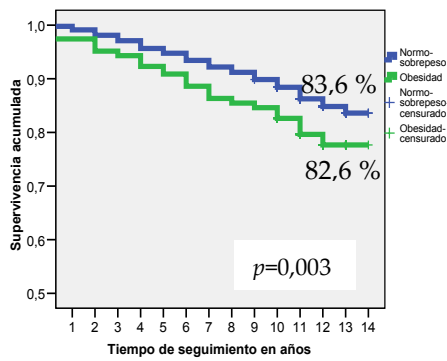
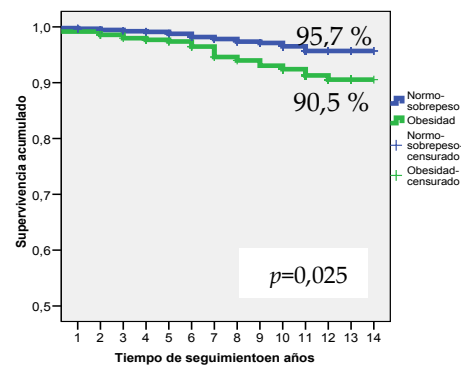


Figura 24. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares según obesidad o no.



En la *tabla 72* se muestran las variables que resultaron predictoras de modo independiente, y como, tras ajustar por las variables citadas anteriormente, la obesidad presentó una tasa instantánea de riesgo de un 79% (IC del 95%: 1,07-2,98) superior al normopeso-sobrepeso en la aparición de eventos CV. Para el resto de variables dependientes (mortalidad por todas las causas [HR=1,06; IC95%: 0,72-1,56; $p=0,772$], el combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV [HR=1,23; IC95%: 0,90-1,68; $p=0,188$], y mortalidad CV [HR=0,74; IC95%: 0,41-1,35; $p=0,327$]), la obesidad no fue un FR predictor.

Tabla 72. Hazard ratios de todas las variables predictoras de eventos cardiovasculares en la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	<i>p</i>
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,19 (1,31-3,67)	0,003
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,34 (1,22-1,47)	<0,001
Hipercolesterolemia		
No	1 (referencia)	
Sí	1,96 (1,11-3,45)	0,020
Obesidad		
No	1 (referencia)	
Sí	1,79 (1,07-2,98)	0,025

HR: *Hazard Ratio*; IC: Intervalo de Confianza Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y antecedentes personales de ECV previa.

3) No obesidad frente a obesidad grado 1 y frente a obesidad grado 2,3,4

Tras observar que la obesidad fue un FR independiente para la aparición de un nuevo evento CV, se codificó la obesidad en dos grandes grupos (obesidad grado 1 y los de mayor grado) frente al peso adecuado o sobrepeso.

Se observó un mayor número de eventos en relación a la morbimortalidad total, mortalidad global y evento CV en sujetos con mayores grados de obesidad (*figuras 25, 26 y 27*).

Figura 25. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar el combinado morbilidad cardiovascular-mortalidad global según no obesidad, obesidad grado 1 o grados superiores.

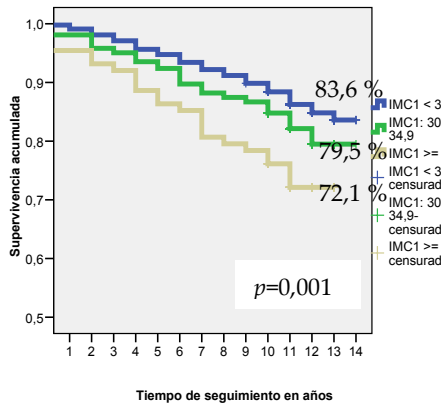


Figura 26. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según no obesidad, obesidad grado 1 o superiores.

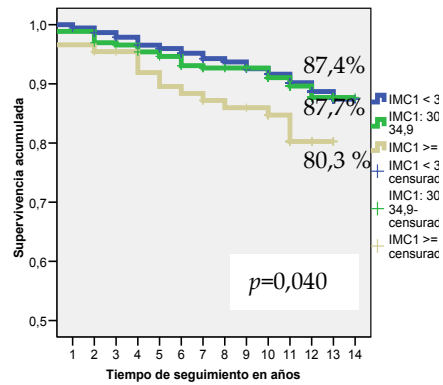
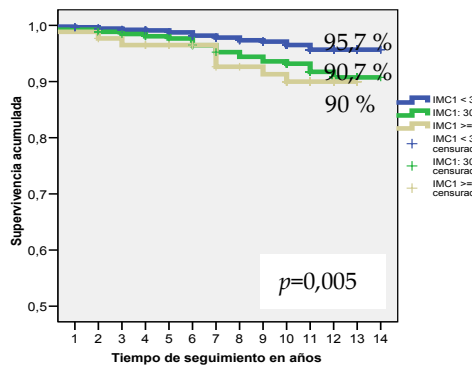


Figura 27. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares no mortales según no obesidad, obesidad grado 1 o superiores.



En las *tablas 73y 74* se exponen las HR tanto de las variables que resultaron predictoras de modo independiente como aquellas que no alcanzaron la significación estadística (HTA). Puede apreciarse cómo la obesidad grado 2, 3 y 4

multiplicaba la ocurrencia del combinado morbilidad CV-mortalidad por todas las causas por 1,85 y la mortalidad por todas las causas por 1,94 con respecto a los no obesos.

Tabla 73. Incidencia de los factores de riesgo predictores del combinado morbilidad de causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas en la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	p
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,36 (1,71-3,27)	<0,001
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,61 (1,47-1,76)	<0,001
DM		
No	1 (referencia)	
Sí	1,44 (1,05-1,99)	0,026
HTA		
No	1 (referencia)	
Sí	1,33 (0,94-1,87)	0,104
Fumador		
No	1 (referencia)	
Sí	1,52 (1,05-2,20)	0,027
IMC		
<30 kg/m ²	1 (referencia)	0,038
30-34,9 kg/m ²	1,09 (0,77-1,54)	0,615
≥35 kg/m ²	1,84 (1,15-2,92)	0,011

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza. Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y antecedentes personales de ECV.

Tabla 74. Incidencia de los factores de riesgo predictores de mortalidad global en la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	p
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,54 (1,70-3,80)	<0,001
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,84 (1,69-1,93)	<0,001
DM		
No	1 (referencia)	
Sí	1,73 (1,19-2,52)	0,004
Fumador		
No	1 (referencia)	
Sí	1,53 (0,98-2,40)	0,061
IMC		
<30 kg/m ²	1 (referencia)	0,037
30-34,9 kg/m ²	0,89 (0,57-1,39)	0,616
≥35 kg/m ²	1,94 (1,11-3,41)	0,021

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza. Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y antecedentes personales de ECV previa.

4) Otras subdivisiones

De acuerdo al artículo del estudio de *Framingham*²⁰⁰, se segmentó la variable IMC en cuartiles, terciles y mediana, incluyendo y excluyendo a los sujetos con eventos CV previos.

En el caso de la distribución del IMC por terciles y cuartiles, cuando se ajustaron por las variables citadas anteriormente, no resultaron ser variables predictoras para ningún tipo de evento.

Sin embargo, cuando se dividió el IMC en función de la mediana (valor del IMC= 26,95 Kg/m²) se observó un mayor número de eventos (morbimortalidad global, mortalidad por todas las causas y eventos CV) en la 2ª mitad de la mediana del IMC. Las curvas de supervivencia quedan representadas en las figuras 28, 29 y 30.

Figura 28. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la morbilidad cardiovascular-mortalidad global según mediana de IMC.

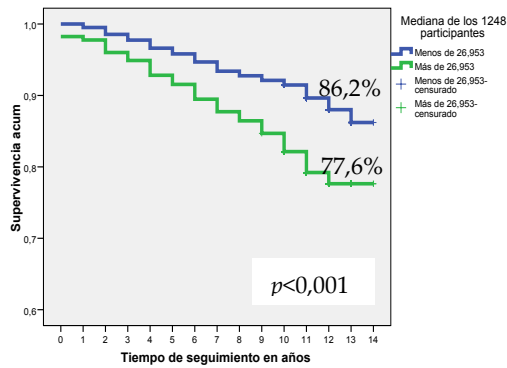


Figura 29. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar la mortalidad global según mediana de IMC.

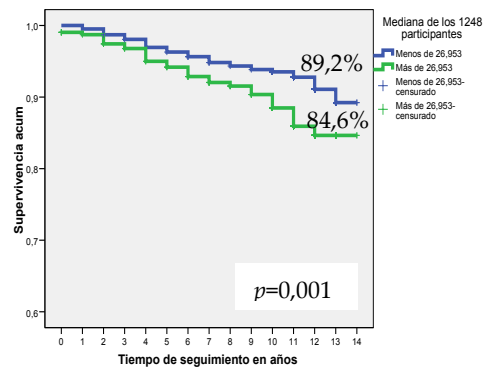
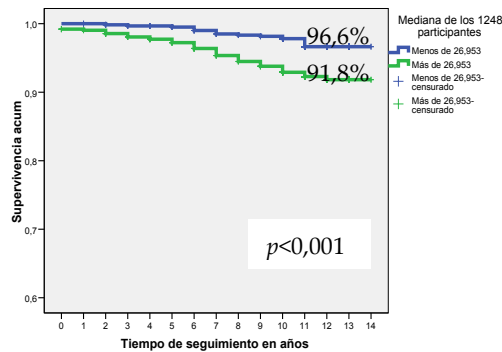


Figura 30. Probabilidad de supervivencia acumulada al valorar los eventos cardiovasculares según mediana de IMC.



Después de ajustar por las variables expuestas a pie de tabla, puede apreciarse cómo aquellos sujetos con mayor peso presentaron HR estadísticamente significativas, quedando los resultados reflejados en las *tablas 75, 76 y 77*.

Tabla 75. Incidencia de los factores de riesgo predictores del combinado morbilidad de causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas de la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	p
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,33(1,70-3,20)	<0,001
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,61(1,54-1,69)	<0,001
DM		
No	1 (referencia)	
Sí	1,38 (1,00-1,90)	0,050
HTA		
No	1 (referencia)	
Sí	1,33 (0,95-1,87)	0,095
Fumador		
No	1 (referencia)	
Sí	1,59 (1,09-2,30)	0,015
IMC		
1ª Mitad	1 (referencia)	
2ª Mitad	1,58 (1,17-2,15)	0,030

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza. Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y ECV previa.

Tabla 76. Incidencia de los factores de riesgo predictores de mortalidad global de la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	p
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,58 (1,75-3,81)	<0,001
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,84 (1,69-2,01)	<0,001
DM		
No	1 (referencia)	
Sí	1,62 (1,12-2,36)	0,011
Fumador		
No	1 (referencia)	
Sí	1,62 (1,03-2,54)	0,037
IMC		
1ª Mitad	1 (referencia)	
2ª Mitad	1,57 (1,08-2,26)	0,017

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza. Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y ECV previa.

Tabla 77. Incidencia de los factores de riesgo predictores de eventos cardiovasculares de la cohorte.

	HR (IC del 95 %)	p
Sexo		
Mujer	1 (referencia)	
Hombre	2,05 (1,24-3,37)	0,005
Edad		
Cada incremento de 5 años	1,34 (1,22-1,47)	<0,001
Hipercolesterolemia		
No	1 (referencia)	
Sí	1,90 (1,08-3,34)	0,027
IMC		
1ª Mitad	1 (referencia)	
2ª Mitad	1,84 (1,07-3,16)	0,027

HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza. Las variables predictoras que se han considerado para el ajuste han sido la edad, sexo, HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, fumador, cHDL y ECV previa.

CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN

6. DISCUSION

6.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA

Como se ha comentado en el apartado de material y métodos, se trata de un estudio de cohortes de sentido prospectivo, en el que se siguió durante 10,6 años a una muestra representativa de Albacete y provincia, para determinar la situación y la tendencia de los principales FRCV, entre ellos la obesidad, objeto de este estudio, así como la relación de ésta con aquéllos y con la morbimortalidad.

Los estudios de cohortes proporcionan en general una evaluación más directa de los patrones de salud y enfermedad en una población²⁰¹, cuyos datos contribuyen claramente en la importancia de algunos factores considerados causales en la evolución de la enfermedad; suponen un importante esfuerzo tanto por parte del participante debido al tiempo de compromiso, como por parte de los investigadores, por el estrecho seguimiento que conlleva. Por ello, el diseño de estos estudios es de una gran solidez ya que la probabilidad de que estén sesgados es menor. Por otro lado, es el modelo que más se aproxima al modelo experimental²⁰².

Nuestro estudio tuvo como universo la población censal de la provincia de Albacete, desarrollando una técnica de selección de la muestra con las mayores garantías de representatividad, es decir el muestreo fue aleatorio, estratificado y bietápico. De esta forma se evitaron los sesgos de selección que suelen observarse en los estudios diseñados en población asistida, como sucede en la población que visita las consultas programadas tanto en el centro de salud como en la consulta especializada.

El tamaño muestral fue de 1.248 sujetos en el primer examen y 879 en el segundo, con una aceptable tasa de respuesta (62,3% y 63,1% respectivamente), constituyendo un aspecto importante a la hora de valorar la validez externa de los resultados. Durante el seguimiento se perdieron el 14,9% de los participantes que tenían registradas las variables estudiadas en el primer examen de este estudio. Creemos que, dada la duración del estudio en nuestra muestra (10,6 años), se puede

considerar aceptable estas pérdidas, ya que se estima en un 15% el umbral a partir del cual un estudio pudiera cuestionarse²⁰³. No obstante, tras analizar las principales variables sociodemográficas y antropométricas (edad, sexo, PAS, PAD, IMC), antecedentes familiares y personales de cardiopatía isquémica, variables analíticas (glucosa, colesterol, cHDL y triglicéridos) y FRCV (HTA, DM, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, bajo cHDL, obesidad y tabaco) no se apreciaron diferencias significativas entre los sujetos perdidos y los que continuaron en el estudio, exceptuando la PAD, con una mínima diferencia absoluta, por lo que las pérdidas no pueden ser atribuidas a ninguna característica que los diferencie de aquellos individuos que continuaron.

A los participantes se les realizó una encuesta estructurada, una exploración física y como pruebas complementarias, una analítica y ECG. En la exploración física se midieron el peso y la talla según los estándares vigentes en la actualidad, a diferencia de otros estudios^{80,81,82} sobre prevalencia de obesidad en España, cuyas medidas son autorreferidas. Las estimaciones a partir de datos declarados pueden infraestimar la prevalencia real por la tendencia a referir un peso menor, una talla mayor y por tanto infraestimar el IMC, pudiendo clasificar erróneamente a un sujeto (sesgo de información). Así, un estudio holandés²⁰⁴ y otro canadiense²⁰⁵ estimaron el IMC a partir de una entrevista y por medidas directas, comparando la diferencia entre estos dos métodos. En el primero, la prevalencia de obesidad sobre población obesa se infraestimaba en un 26,1% en hombres y un 30% en mujeres cuando se basaba en datos autorreferidos. El segundo, nos mostró cómo la sensibilidad del IMC fue de tan sólo el 63% y la especificidad del 98% para los obesos. Entre los factores con los que se asociaba la infraestimación del peso se encontraban el sexo femenino^{204,205}, la edad^{204,205} (mayores de 65 años), el estado de enfermedades²⁰⁶ (presencia de HTA, dislipidemia y DM), menor actividad física²⁰⁵ y la preferencia por el redondeo al 0 o 5 (mujeres)^{204,205}. La forma de obtener los datos, aun siendo en ambos estudios a través de entrevistas, también influye en los datos obtenidos. Por ejemplo, al realizar la entrevista cara a cara²⁰⁴ y/o el participante conoce que lo van a pesar posteriormente²⁰⁷, éste tiende a referir un peso y altura más similar al medido. Como soluciones a estos hechos, se han propuesto modelos predictivos a través de ecuaciones que corrijan las diferencias existentes, sin embargo se ha observado que sólo son aplicables a poblaciones similares^{204,205,208}. Por

tanto, el uso de datos declarados se debería utilizar con mucha cautela por ser imprecisos. Se requieren estudios con medidas directas de peso y talla para una correcta evaluación de la obesidad y su asociación con enfermedades relacionadas.

Al analizar las características sociodemográficas en el primer y segundo examen y habiendo transcurridos 10,6 años, se observó una edad media de 48,8 años (DE=17,8) y 53,3 años (DE=17,8) respectivamente, con predominio femenino. Esta diferencia de tan sólo 4,5 años se debe a la incorporación de 255 sujetos de 18 a 28 años para cubrir esta franja de edad con el objetivo de estudiar también transversalmente el segundo corte del estudio. Los antecedentes familiares y personales de CI estuvieron presentes en 10,3% y 3,6% en el primer examen, y 21,2% y 5,1% en el segundo. Lógicamente este incremento se debe al tiempo pasado del estudio, con mayor probabilidad de que aparezca un suceso cuanto más tiempo se halle expuesto un sujeto.

6.2 PREVALENCIA DE OBESIDAD EN LA PROVINCIA DE ALBACETE Y CAMBIOS A LO LARGO DEL PERIODO DE ESTUDIO.

Para el estudio de la prevalencia de obesidad se ha examinado a todos los participantes incluidos en el primer y segundo corte. Posteriormente se ha seleccionando a aquellos sujetos a los que se les midieron las mismas variables en los dos exámenes con el fin de explorar los cambios producidos a lo largo de los 10,6 años de seguimiento.

De tal modo que la prevalencia de obesidad medida con el IMC en el primer examen del estudio fue de 28,1% y 32,2% en el segundo. Si se considera exceso de peso al conjunto formado por el sobrepeso y la obesidad, se observó una prevalencia de 68,1% en el primer y 71,6% en el segundo corte. En el primer examen, la obesidad fue más frecuente en mujeres (32,2% frente a 23,3% en hombres) y en los grupos de 45 a 64 años y mayores de 65 años. El grado de obesidad más frecuente fue el tipo 1 (74,9%), seguido del tipo 2 (18,5%). En el segundo estudio, se apreció un aumento de prevalencia de obesidad en hombres (32%), igualándose casi a las mujeres (32,3%), así como un incremento de la tasa de obesidad en mayores de 65 años. Llama la atención el aumento del grado de obesidad dentro de sus categorías (obesidad tipo 1: 67%, obesidad tipo 2: 26,1%).

Al examinar la prevalencia de obesidad en los sujetos donde se registró la variable IMC en los dos exámenes, se analizaron los cambios acontecidos en la misma muestra. Así se observó que el IMC se incrementó un 1,2 kg/m², pasando de 27,5 kg/m² a 28,7 kg/m². Lógicamente la prevalencia de obesidad también aumentó, 7,9% a lo largo de casi 11 años (27,2% al inicio y 35,1% al final del estudio). Al agrupar a los sujetos en función de las tres grandes categorías de IMC (normopeso, sobrepeso y obesidad), se mostró cómo 3 de cada 10 sujetos se clasificaron en una categoría superior a lo largo del tiempo. De los ya obesos, un porcentaje importante incrementó su IMC, de modo que el 29,6% de los obesos grado 1 se convirtieron en grado 2, y de los que se encontraban en ese grado, pasaron a un grado superior un 32,6%.

Si se compara con el único estudio de cohortes realizado en España, se observa un mayor porcentaje de obesidad en nuestra muestra. El estudio DRECE-III²⁰⁹ tuvo como objetivo conocer la prevalencia de los distintos FRCV y establecer una relación con los hábitos dietéticos. Para ello realizaron un estudio de cohortes sobre población general representativa de la geografía española mediante un muestreo aleatorio, estratificado y polietápico, con un seguimiento de 13 años (1991-2004). El tamaño muestral inicial fue de 4.783 sujetos, con un rango de edad de 5 a 59 años. A todos los participantes se les realizó una exploración física, anamnesis sobre historia familiar y personal, una encuesta nutricional y sobre ejercicio físico, y una analítica. Esta cohorte mostró un incremento de la prevalencia de obesidad en población adulta del 3,4% (del 17,8% al 21,2%) tras 14 años de seguimiento, este aumento fue mayor en los sujetos de más edad. Concluyeron que más de 2/3 de la población presentaba exceso de peso, datos similares a nuestro estudio. Sin embargo las diferencias existentes entre los resultados de ambas cohortes se pueden deber a la distinta franja de edad de los participantes, con exclusión de la población mayor de 60 años. Por otra parte, se desconoce el número de sujetos que asistieron al último corte y el porcentaje de pérdidas, pudiéndose cuestionar la validez del estudio. En una publicación acerca de la prevalencia de obesidad en España en la cohorte DRECE²¹⁰, se seleccionó a 3.166 sujetos del primer corte y 566 sujetos del tercer corte (resultados preliminares). Sin embargo, estas diferencias en el tamaño muestral pueden no reflejar los verdaderos cambios en la prevalencia de la obesidad ni ser representativas de la población en general.

En el estudio longitudinal *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA)⁹⁹ de una cohorte de 5.115 hombres y mujeres con un seguimiento de 10 años realizado en EE.UU. en sujetos de 18 a 30 años, se observó también un aumento de la prevalencia de obesidad (del 7,7% al 23,9% en las mujeres caucasianas y del 6% al 24,8% en los varones caucasianos; en las mujeres negras el cambio fue del 21,5% al 52% y en los varones negros del 10,9% al 37,1%). Como ocurre en nuestro estudio, el subgrupo con más peso fue el que continuó con más peso a lo largo del estudio. De forma similar, aquellos que presentaban en situación basal un IMC dentro de la normalidad fueron los que mantuvieron un peso más estable.

En cambio se conocen múltiples estudios transversales que muestran las prevalencias de obesidad en determinados momentos, siendo los resultados muy heterogéneos ya que dependen en buena parte de la metodología empleada.

Entre los estudios a nivel nacional, el último consenso SEEDO⁷, que se basa en los datos del estudio DORICA⁷⁸, expuso una prevalencia de obesidad de 15,5%, que se incrementaba con la edad de los participantes, siendo la obesidad grado 1 la categoría predominante. Este estudio se llevó a cabo a partir de un conjunto de datos configurado por estudios epidemiológicos realizados entre los años 1990 y 2000. Incluye muestras aleatorias representativas sólo de 9 de las 19 comunidades autónomas, no incluyendo Castilla-La Mancha (CLM). Esta diferencia tan marcada en la prevalencia de obesidad al comparar con nuestro estudio se puede deber a la inclusión de estudios realizados durante toda una década, donde ya podrían existir cambios en la frecuencia de la obesidad. Además, la distribución de la prevalencia de obesidad puede ser diferente según el área geográfica examinada, así al no estar incluida específicamente Castilla-La Mancha se cuestiona que los datos sean extrapolables, además las cifras en esta región se podrían desviar de la media nacional. Si nos fijamos en el rango de edad, no incluye edades superiores a 64 años, que es la franja donde la prevalencia de obesidad es superior. *Aranceta et al*²¹¹, para describir la obesidad en este grupo de edad, consideró dos estudios en población institucionalizada o no, realizados a nivel estatal, observando una prevalencia del 35% en este grupo. Resultados similares proceden del estudio *PREV-ICTUS*²¹² (34,5%), sin embargo la prevalencia en CLM fue superior (41,8%).

Según el INE, con datos publicados recientemente⁸¹, de cada 100 adultos mayores de 18 años, 17 padecen obesidad y 37 presentan sobrepeso. Estos datos son obtenidos a partir de la ENS, que es un estudio periódico realizado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad desde el año 1987. El resultado de este estudio es muy inferior al obtenido por nosotros y en parte parece estar influido por el método de recogida de los datos, como ya se ha referido anteriormente. No obstante, indica igualmente un aumento de la prevalencia de obesidad en general, principalmente en los hombres y a medida que aumenta la edad²¹³. Desde la Universidad de Navarra evaluaron la tendencia de distintos FRCV en España usando las ENS de 1997, 2001 y 2003, observando una tendencia temporal significativa de la prevalencia de obesidad, diabetes, HTA e hipercolesterolemia²¹⁴. Extremadura fue la comunidad autónoma con mayor prevalencia de obesidad, seguida de Andalucía, Castilla-La Mancha (CLM) y Murcia²¹⁵. Un dato a destacar es que no se han encontrado en España estudios de tendencias de obesidad a partir de mediciones directas de peso y talla.

Al contrastar nuestros resultados con estudios de prevalencia de FRCV en España, realizados con mediciones directas de peso y talla, los resultados se aproximan más como se muestra a continuación.

El metaanálisis de estudios transversales de *Medrano et al*⁸³, incluyó 48 trabajos con 130.945 participantes entre los años 1990-2003, con mediciones directas. Estimaron una prevalencia de obesidad del 20% (18% en varones y 23% en mujeres). No obstante, los resultados de este metaanálisis no deben ser considerados como representativos de la población nacional, ya que no todas las poblaciones del Estado estaban igualmente representadas y la estimación de la obesidad se basa en datos resumidos de estudios (no datos directos de individuos). Además el intervalo de tiempo de inclusión de los estudios es muy amplio y pueden ya existir cambios en la prevalencia de obesidad, como se observa en nuestro estudio con un aumento de la obesidad en un 8% a lo largo de casi 11 años de seguimiento.

El estudio DARIOS⁸⁴, que analiza datos procedentes de 11 estudios de base poblacional a partir del año 2000 y que incluyó el estudio Talavera²¹⁶, estimó una prevalencia de obesidad en la población española de 35 a 74 años del 29%. Una cuestión a considerar es que todas las comunidades autónomas (CC.AA.) no

estaban representadas (sólo el 70% de la población española) y en el caso de CLM, incluyó un estudio de una población rural muy concreta, este hecho puede explicar las pequeñas diferencias observadas en la prevalencia de obesidad.

El estudio ERICE⁸⁵ está formado por la agregación de 8 estudios epidemiológicos transversales, realizados en España entre 1992 y 2001. Definieron cuatro grandes áreas geográficas, donde CLM estaba incluida en la zona centro. La prevalencia de obesidad fue del 22,8%, y en la zona centro del 24,2%. La principal limitación de este estudio fue que no todas las áreas geográficas estaban igualmente representadas ni las edades de los participantes.

El estudio ENRICA⁸⁶ es el primero que aporta datos de población representativa no institucionalizada de 18 y más años de España durante los años 2008-2010 con mediciones directas. Este estudio indica un gradiente norte-sur en la distribución geográfica de la obesidad, con prevalencias altas en CLM. La prevalencia de obesidad fue casi del 23%, siendo mayor a medida que aumentaba la edad y era algo mayor en hombres, excepto a partir de los 65 años que es más prevalente en mujeres. Este porcentaje es inferior al obtenido en nuestro estudio pero teniendo en cuenta que la tasa de respuesta de los participantes fue del 50%.

La *figura 31* es una representación gráfica de estos datos. Nuestro estudio queda representado en la última columna. A la luz de estos comentarios, parece prudente, por tanto, definir bien la procedencia de la muestra, el método de recogida de los datos antropométricos y precisar los intervalos de edad analizados en cada estudio, para valorar la prevalencia de la obesidad.

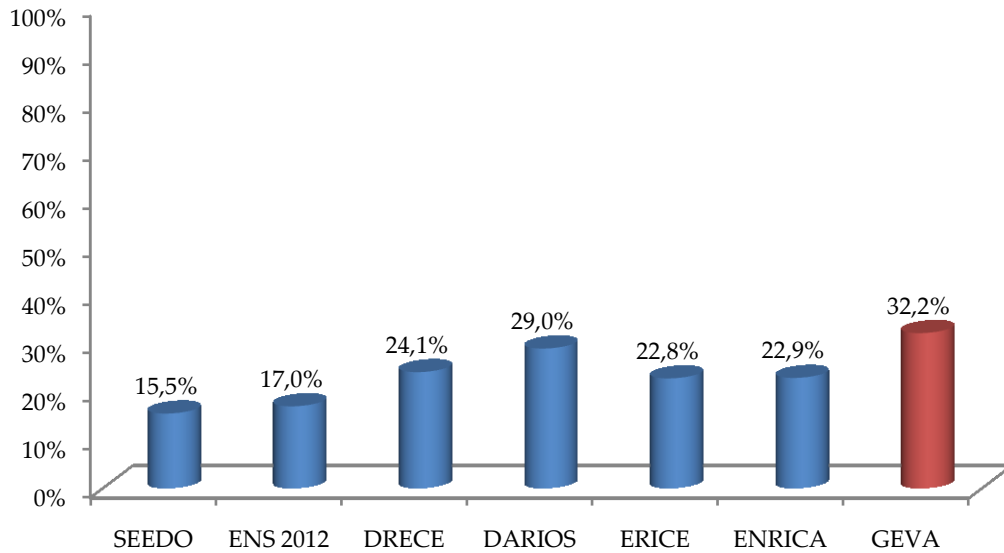


Figura 31. Prevalencia de obesidad en España según los principales estudios existentes.

Cuando se analizan algunos estudios realizados a nivel local/provincial, se observa gran heterogeneidad en la prevalencia de obesidad (figura 32).

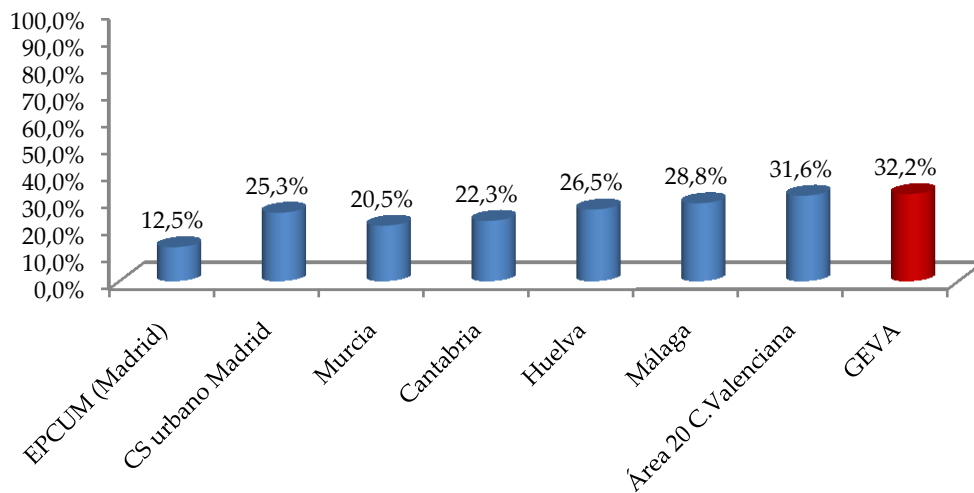


Figura 32. Prevalencia de obesidad a nivel local/provincial.

Por analogía a nuestra población y metodología empleada, el estudio de Segura et al²¹⁶ realizado en el Área Sanitaria de Talavera de la Reina (Toledo)

durante 1994-1996, observó una prevalencia de obesidad de 21,1% en varones y 37,6% en mujeres. Esta marcada diferencia en la prevalencia de obesidad por género, también se apreció en el primer examen de nuestro estudio, con una prevalencia de obesidad de 23,2% en varones y 32,2% en mujeres.

Sin embargo, dos estudios sobre población urbana de Madrid mostraron resultados muy dispares. El estudio de Prevención de las Enfermedades Cardiovasculares de Madrid²¹⁷ (EPCUM) realizado en 1991, con mediciones directas de peso y talla en sujetos de 20 y 59 años de una muestra representativa del municipio de Madrid utilizando el padrón, obtuvieron una prevalencia de obesidad del 12,5%. El tamaño muestral fue de 946 sujetos. Este estudio no incluyó áreas rurales y ni individuos iguales o mayores de 60 años. El otro estudio realizado en un centro de salud urbano de Madrid⁸⁸, en el que participaron 411 pacientes que asistieron a la consulta durante 4 semanas en 2004, el porcentaje de obesidad fue del 25,3%.

En el estudio de la Región de Murcia⁹³ en 1992, se incluyó a 3.091 personas con edades comprendidas entre 18 y 65 años, con una tasa de respuesta del 61%. Se realizó una entrevista, exploración física y analítica. La prevalencia de obesidad estimada fue del 20,5% y el exceso de peso fue 60%. La menor prevalencia en esta población con respecto a la población de Albacete, se puede deber a que no incluye a la población de mayor edad, y es este grupo donde la obesidad alcanza mayores cifras. En Cantabria se hizo un estudio similar⁹¹, durante los años 2002-2004, con una prevalencia del 22,3%.

En Andalucía, dos estudios nos muestran el estado de obesidad. El estudio elaborado a partir del Padrón Municipal de los habitantes de Huelva, que incluyó a sujetos ≥ 18 años a los que se les midió el peso y la talla, presentaron obesidad el 25,6% de sus participantes⁹⁰. En Pizarra (Málaga), sobre individuos de 18 a 65 años y con una tasa de respuesta del 70,3%, la prevalencia de obesidad fue del 28,8%⁹⁴.

En la Comunidad Valenciana y en concreto el área 20 (Vega Baja del río Segura), se realizó un estudio que incluyó residentes ≥ 20 años de esa área (urbano, periurbano y rural), con una tasa de respuesta del 74%. La prevalencia de obesidad fue de 31,6%, que fue la más similar a nuestro estudio, incluso por grandes grupos de edad⁸⁹.

A nivel mundial, en la última década se ha producido un crecimiento significativo de la prevalencia de obesidad en los países desarrollados. De tal modo que existen predicciones que afirman que la mayoría de la población del mundo tendrá exceso de peso en 2030²¹⁸. *Rokholm et al*¹⁰⁵ evaluaron la tendencia de la epidemia de la obesidad a nivel mundial, destacando una estabilización en EE.UU. y un aumento en Europa y países asiáticos. En Europa las tendencias son mixtas, con países en aumento continuo (Austria, Dinamarca, Inglaterra y Suecia) y estables como Francia. En Asia destaca el aumento de la prevalencia de obesidad en India, Nepal; Bangladés, Malasia y China (mujeres). En América, en Canadá se produjo un ligero ascenso, en EE.UU. no existieron cambios desde 2003-2007 y en población americana-mexicana un incremento.

*Finucane et al*⁹⁸ realizaron un análisis sistemático que incluyó encuestas de salud y estudios epidemiológicos de 199 países, de modo que estimaron a nivel mundial un incremento del IMC de 0,4 kg/m² en hombres y 0,5 kg/m² por década entre los años 1980 y 2008. Los países con mayor aumento en el IMC en hombres fueron EE.UU, seguido del Reino Unido y Australia, y en mujeres Oceanía y los países del centro-sur americanos. En nuestro estudio el incremento medio del IMC fue 1,2 kg/m², similar a regiones como Australia, Norte América, América Central, Norte de África y Oriente Medio y Oceanía, en donde los cambios del IMC son más pronunciados.

El proyecto MONICA de la OMS²¹⁹, cuyos primeros resultados fueron publicados en 1989, ya se observó que la prevalencia de obesidad era mayor en las mujeres, en los países de la cuenca del Mediterráneo y del este de Europa. La principal limitación de este estudio fue que las muestras no eran necesariamente representativas de los países de los que eran obtenidos.

Posteriormente, en 1997 se llevó a cabo un estudio del *Institute of European Foods*²²⁰ (IEF), siendo representativo de 15 de los estados miembros integrantes de la Unión Europea, mostrando una mayor prevalencia en el Reino Unido (12%), seguido de España (11%), siendo la menor en Italia, Francia y Suecia (7%). Así afirman que más de la mitad de la población europea presenta un peso superior para su altura.

La IASO/IOTF⁶ publicó en 2010 que, en los 27 estados miembros de la Unión Europea, aproximadamente el 60% de los adultos presentaban sobrepeso u obesidad. Sin embargo, las cifras son aun superiores en nuestro estudio (71,6%).

Si comparamos nuestras cifras con otros países (basados en las encuestas nacionales), vemos unas prevalencias inferiores. En Italia²²¹ la prevalencia fue de 10,7% en varones y 9% en mujeres, en Suecia²²² 10%, en Canadá²²³ 15%, y en China²²⁴ 3% en hombres y 5,2% en mujeres. Sin embargo, en EE.UU.¹⁰⁰ la prevalencia de obesidad fue superior (35,7%). El 68,8% de su población presentaba exceso de peso.

Para concluir este apartado podemos afirmar que la prevalencia de obesidad en la provincia de Albacete es más alta que la mayoría de las poblaciones comparadas y presenta una tendencia ascendente. Así, los valores de nuestra población son superiores a las de otras regiones de España y a la media nacional, llegando incluso aproximarse a la de EE.UU. Según el estudio de *Salcedo et al*²²⁵, esta epidemia de obesidad viene además acompañada por una percepción errónea del exceso de peso en mujeres y niños, no reconociendo que éste es superior al normal, representando con ello una barrera para iniciar intervenciones necesarias para corregir la obesidad.

6.3 RELACIÓN DE OBESIDAD CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En la comunicación presentada en la 18^o Reunión Nacional SEH-LELHA congreso, se expuso la evolución de los FRCV de esta cohorte de la provincia de Albacete²²⁶. De modo que a lo largo de casi 11 años de seguimiento, se observó un aumento de la prevalencia de todos los FRCV (HTA, DM, dislipidemia, hipertrigliceridemia y obesidad) exceptuando el tabaco y el cHDL bajo, que disminuyeron.

Al analizar la relación de la obesidad con otros FRCV, se ha apreciado una asociación estadísticamente significativa. Así el aumento de la prevalencia de obesidad podría explicar el incremento de otros FRCV. La *figura 33* muestra esta relación en el primer corte del estudio. Llama la atención cómo solamente el 15,5% de los fumadores eran obesos, mientras que el 40% y 33,9% de los no fumadores presentaban obesidad y sobrepeso respectivamente.

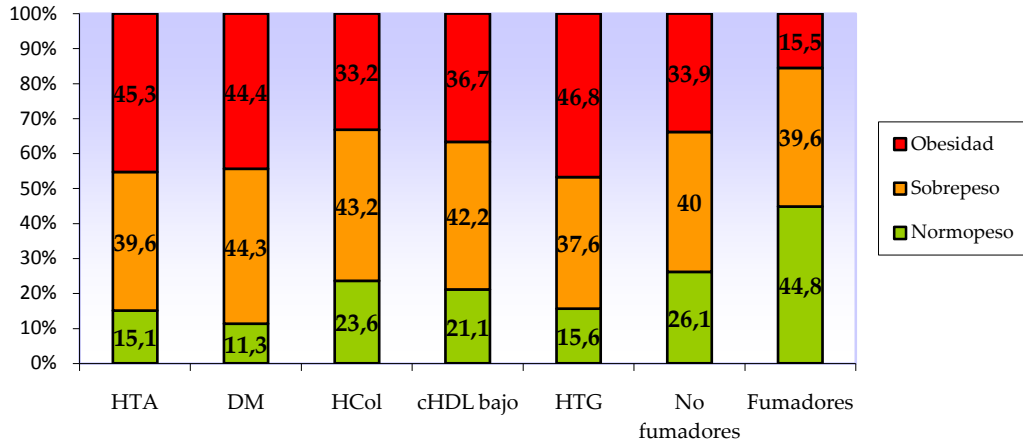


Figura 33. Relación de los distintos FRCV con la obesidad en el primer examen del estudio.

HTA: Hipertensión Arterial, DM: Diabetes Mellitus; HCol: Hipercolesterolemia; cHDL bajo: colesterol HDL bajo; HTG: hipertrigliceridemia

La valoración de la asociación de las variables se ha utilizado el test de la *ji* al cuadrado. $p < 0,001$.

Igualmente, en el segundo corte del estudio se mantuvo esta relación e incluso aumentó el porcentaje de exceso ponderal (figura 31). En nuestra muestra, más de la mitad de los sujetos con HTA, DM e hipertrigliceridemia presentaban obesidad.

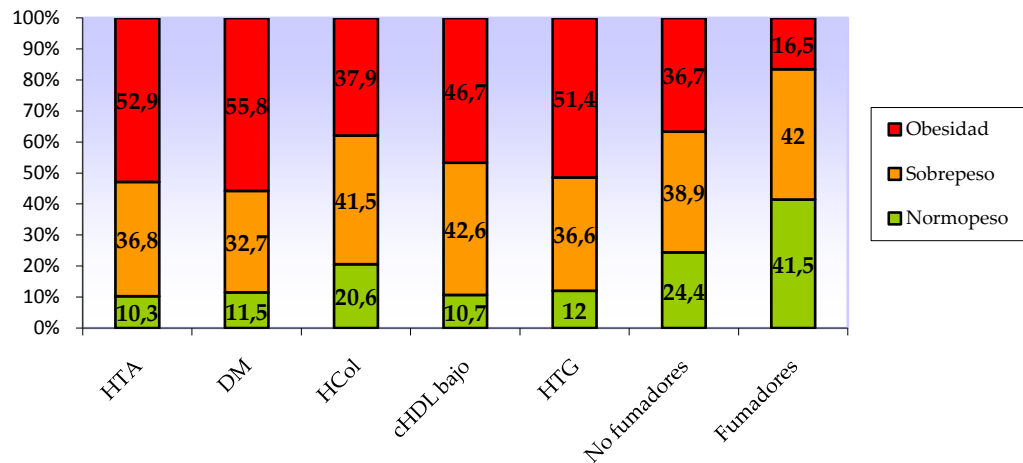


Figura 34. Relación de los distintos FRCV con la obesidad en el segundo examen del estudio.

HTA: Hipertensión Arterial; DM: Diabetes Mellitus; HCol: Hipercolesterolemia; cHDL bajo: colesterol HDL bajo; HTG: hipertrigliceridemia

La comparación se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado. $p < 0,001$.

Si comparamos con otros estudios, como el de *Vernet et al*²²⁷, éstos observaron un aumento de todos los FR exceptuando el tabaco. Más del 70% de su población presentó uno o más FRCV. Asimismo más de la mitad de los hipertensos presentaba además obesidad o dislipidemia. En el DORICA³⁴ se estimó que el 26% de los obesos presentaban dos o más FRCV. También el estudio murciano⁹³ demostró la asociación de la obesidad con HTA (2,5 veces más frecuente en varones obesos y 3 veces en mujeres obesas), lípidos (hipertrigliceridemia y disminución de cHDL) y tabaco (asociación inversa). Otros estudios internacionales obtuvieron resultados similares^{124,200,228}.

La HTA y la obesidad frecuentemente coexisten en un mismo sujeto. La obesidad constituye un FR para la incidencia de HTA e incluso progresión de preHTA a HTA^{128,229}. Distintos estudios epidemiológicos han demostrado una estrecha relación entre ambos FR. Según los datos del estudio *Framingham* la obesidad justificaba el 78% de los casos de HTA en varones y el 65% en mujeres²³⁰. En una encuesta realizada en Alemania, aproximadamente el 75% de los pacientes hipertensos vistos por médicos generales o internistas presentaban sobrepeso u obesidad^{231,232}.

La obesidad se ha relacionado con la elevación de la PA en múltiples estudios longitudinales. En la tercera encuesta nacional de EE.UU (NANHES III), se mostró que el riesgo de desarrollar HTA se elevaba en los individuos con sobrepeso, y aún más si presentaban obesidad²³³. En *Framingham*, el riesgo relativo ajustado por edad de aparición de HTA fue de 1,75 y 1,46 para los hombres y mujeres con sobrepeso respectivamente, en comparación con aquellos con normopeso²³⁰. Otro estudio expuso que la incidencia de HTA en los obesos era 6 veces mayor que los sujetos con normopeso¹³⁷. En un estudio japonés se apreció un incremento de 1 mmHg por cada ganancia de 1,7 kg/m² en hombres y de 1,3 kg/m² en mujeres²³⁴. Esta relación también se observó en población con enfermedad arterial sintomática, por cada incremento 5 kg/m² se asociaba a un incremento de 3,8 mmHg en PAS y 2,3 mmHg en PAD. Este estudio demuestra la persistencia de esta relación incluso después de la aparición de enfermedad aterosclerótica sintomática, no pudiendo explicar este hecho por un mecanismo que implique la HTA. Recientes estudios sugieren que la obesidad en etapas tempranas (niñez) está asociada con FRCV en la vida adulta²³⁵. De este modo, se ha observado que en los adolescentes obesos que alcanzan la edad

adulto, el riesgo de presentar HTA es mayor que en aquéllos que no son obesos o que han perdido peso antes de esta etapa²³⁶.

Un tema controvertido es el "obeso sano". En el estudio de *Seung et al*, se dividió la cohorte en seis fenotipos en función de la coexistencia o no de normopeso/sobrepeso/obesidad y el SM²³⁷. El riesgo de incidencia de HTA en los obesos sanos (sin SM) fue alto, incluso superior a aquellos con sobrepeso y SM. Por tanto la obesidad no es una condición tan benigna como se ha llegado a plantear en otros estudios^{238,239}.

La relación entre la obesidad y DM, especialmente la tipo 2, se ha observado de forma invariable en múltiples estudios. Se estima que el 60-90% de los diabéticos tipo 2 son obesos, y esta obesidad es considerada como el factor de riesgo fundamental para el desarrollo de esa diabetes¹¹¹. En nuestro estudio el 44,4% (primer examen) y el 56% (segundo examen) de los diabéticos, presentaban obesidad. Se ha visto que el riesgo de padecer diabetes¹¹¹ aumenta a partir de un IMC de 22 kg/m², y es 3 veces superior a partir de un IMC de 27,8 kg/m² en hombres y 27,3 kg/m² en mujeres de 20 a 74 años. El peso ganado en el tiempo es un factor a considerar en el desarrollo de la DM. Así en el clásico estudio de las enfermeras, un peso ganado de 8 a 11 kg representó un riesgo relativo para la aparición de DM de 2,7, considerando el IMC un predictor del desarrollo de DM¹⁷². Otro aspecto a considerar es la distribución central de la obesidad. Incluso en pacientes con aterosclerosis manifiesta, el PC aumentaba el riesgo de aparición de DM²⁴⁰. Así por cada incremento de 1 DE, se mostraba una incidencia de DM de 2,45 en varones y 1,77 en mujeres.

La obesidad, principalmente abdominal, se asocia a alteraciones de los lípidos. El patrón clásico es una persona obesa con un aumento de los triglicéridos, un descenso del cHDL y la presencia de LDL pequeñas y densas. En nuestro estudio la inmensa mayoría de los pacientes con niveles de triglicéridos altos y cHDL bajos son obesos.

En nuestro estudio se mostró una relación inversa entre el tabaco y la obesidad, ya descrito en el estudio de la región de Murcia⁹³, a nivel nacional en el estudio de *Gutiérrez-Fisaac et al*²⁴¹ e internacional por el estudio de las enfermeras¹²⁶, *Labounty*²⁴² o *Manson*²⁶. Sin embargo, este hábito tabáquico potencia algunas de las

alteraciones lipídicas en el obeso, contribuyendo al aumento de los triglicéridos y al descenso del cHDL.

En la actualidad no se disponen de datos específicos sobre el riesgo cardiovascular atribuible al sobrepeso u obesidad en la población española, aún cuando se considera elevado. En el estudio de *Salor Moral et al*²⁴³, se estimó el RCV en población general española mediante las tablas de *Framingham*, SCORE, REGICOR y DORICA, correlacionando los resultados con el IMC y otros FRCV. Se apreció una asociación significativa del IMC con las variables analizadas como FR (tabaco, dislipidemia, HTA y DM), los valores del IMC en los sujetos con los FR estudiados fueron muy similares a los obtenidos por nosotros. También existió una correlación lineal elevada entre el IMC y el riesgo calculado por cualquiera de los métodos estandarizados, principalmente con *Framingham*. El IMC estaba más elevado cuando se estimaba un RCV moderado o alto. De este modo se debería proponer un instrumento de cálculo de riesgo que tuviese en cuenta el factor sobrepeso u obesidad.

Ante tal situación, el grupo CONVERGE¹⁴⁷, que está constituido por representantes de 10 sociedades científicas españolas, propone que en pacientes donde las tablas de riesgo muestren que es moderado y que además tengan algún componente del SM que no se incluye dentro estas tablas, se debería multiplicar su riesgo por 1,3 pasando a un riesgo alto.

6.4 RELACIÓN DE LA OBESIDAD CON MORBIMORTALIDAD. ESTUDIO DE LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE.

“La muerte súbita es más frecuente en los obesos que en los delgados”.
Hipócrates (siglo IV a.C.)

“La corpulencia, en grado extraordinario, puede tenerse en cuenta como enfermedad, ya que en cierta medida obstaculiza el libre ejercicio de las funciones de los animales, con una tendencia a acortar la vida, preparando el camino para desatientos peligrosos”.
Malcolm Flemmyng (1760)

A lo largo de la historia se ha observado cómo sujetos con mayor peso, morían más precozmente. Numerosos estudios han investigado la relación entre el exceso de adiposidad y la mortalidad, con resultados a veces contradictorios^{110,112,113,117,118,136}. El objetivo principal de este trabajo ha sido analizar

los eventos acontecidos a lo largo de casi 11 años de seguimiento de la cohorte albaceteña y examinar si existía alguna relación con la condición de obesidad de los participantes.

En nuestro estudio se produjeron un total de 200 eventos, mortales y no mortales. Desafortunadamente existieron más eventos letales que no letales [135 casos (10,8% del total de la muestra) frente a 65 (5,2%)]. Se observó una relación entre estos eventos y los tres grandes grupos de IMC (normopeso, sobrepeso y obesidad) estadísticamente significativa. De modo que el 17,3% de los sujetos con sobrepeso y el 20,8% con obesidad, sufrieron un evento en general.

Atendiendo a los eventos mortales, un 12,7% y 12,5% de los sujetos con sobrepeso y obesidad fallecieron, afectando sólo a un 7% de los sujetos con un peso adecuado. Cuando se examinó la causa de muerte, 65 sucesos (5,2% del total de la muestra) fueron de origen cardiovascular y 70 (5,6%) no cardiovascular.

Los eventos mortales de origen cardiovascular, ocurrieron en el 7,4% de los participantes con sobrepeso y 5,1% con obesidad. En cambio los eventos mortales por otras causas, no cardiovasculares, sucedieron más en los obesos (7,4% frente a 5,2% en los individuos con sobrepeso).

Si nos fijamos en los eventos cardiovasculares no letales, en el 8,3% de los obesos de la muestra apareció este suceso, mientras en los sujetos con sobrepeso fue menor (4,6%). Por orden de mayor frecuencia, la angina de pecho, ictus e IAM fueron las patologías más prevalentes en los obesos.

Cuando se agrupó la morbilidad y mortalidad cardiovascular, se observó un total de 130 eventos (10,4%). En el 13,4% de los obesos y 12,1% de los que tenían sobrepeso presentaron este tipo de evento, frente al 5,8% de los participantes con normopeso.

Al comparar nuestros resultados con la única cohorte española existente (DRECE²¹⁰), observamos una mayor mortalidad en nuestro estudio (10,8% frente a 2,6%). Probablemente estas diferencias se deban al método de recogida de datos de la mortalidad del estudio DRECE, que se basa únicamente en los certificados de defunción registrados en el INE, y al grupo de población que comprende con edades entre 5 y 59 años, no incluyendo población mayor de 60 años donde la probabilidad de mortalidad es mayor. En nuestro estudio, cuando la causa

fundamental de los certificados de defunción no era clara, se consultaron las historias clínicas hospitalarias y del centro de salud.

Cuando se valoró la probabilidad de supervivencia frente a los distintos eventos en los participantes obesos y el estudio de esta variable como factor pronóstico, se dividió la muestra en 3 grandes grupos según los valores de IMC: no obesos (IMC <30 kg/m²), obesidad grado 1 (IMC 30-34,9 kg/m²) y obesidad grados 2, 3 y 4 (IMC ≥35 kg/m²). De modo que para el combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV, la probabilidad de supervivencia fue de 83,6%, 79,5% y 72,1% respectivamente. Tras ajustar el modelo por la edad, sexo, ECV previa, HTA, DM, tabaco, hipercolesterolemia, cHDL e hipertrigliceridemia, se observó una HR de 1,85 (IC: 1,15-2,92) para los sujetos con un IMC ≥35 kg/m² con respecto al grupo de referencia (no obesos). La probabilidad de supervivencia frente a eventos mortales fue de 87,4%, 87,7% y 80,3%, observando una mayor supervivencia en los obesos grado 1. Tras el ajuste por las variables citadas anteriormente, la HR fue de 1,94 para los participantes con un IMC ≥35 kg/m² (IC: 1,11-3,41). De modo que la tasa de incidencia del combinado y de la mortalidad global fue un 85% y 94% superior en los individuos con mayores grados de obesidad que en los no obesos. Por tanto, en nuestra población un IMC ≥35 kg/m² fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad global y el combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV.

En la cohorte DRECE²¹⁰ estudiaron los factores de riesgo asociados a la mortalidad total y ajustaron el modelo por otras variables diferentes a nuestro estudio. Resultaron variables independientes la creatinina, la diabetes, el sexo masculino, edad y gamma glutamil transpeptidasa, siendo el IMC y la dieta las grandes ausentes de este perfil de riesgo. Quizás el escaso número de fallecimientos recopilado pueda limitar los resultados.

A nivel internacional, varios estudios clásicos de cohortes demuestran la relación entre el IMC y la mortalidad por todas las causas. En el estudio de las enfermeras americanas¹²⁷ se observó un riesgo de mortalidad global a partir de un IMC ≥19 kg/m², tras ajustar por tabaco (no fumadoras), edad y peso estable. Un incremento de 10 kg o más desde los 18 años, estaba asociado a un aumento de la mortalidad en edades medias de la vida. Un estudio realizado en *Buffalo*²⁴⁴ (*Nueva York*) durante los años 1960-1989 mostró en los varones menores de 65 años, una HR de 1,06 (IC:1,02-1,09) y en los mayores de 65 años esta relación tomó forma de

parábola (cuadrática), con una menor incidencia cuando el IMC se encontraba entre 23 y 27 kg/m². Un estudio prospectivo americano, con más de 1 millón de participantes y un seguimiento de 14 años, observó un incremento de mortalidad con el aumento del IMC para todas las edades y causas de muerte, siendo mayor en obesidades moderadas-severas²⁹. El estudio de los alumnos de *Harvard* también demostró importantes efectos de la obesidad sobre la mortalidad de 19.297 varones²⁴⁵. La HR para un IMC ≥ 26 kg/m² fue 1,67 veces mayor que en aquellos otros con IMC < 22,5 kg/m². La principal limitación de estos 4 estudios fue el método de recogida de los datos de peso y talla (autorreferidos).

Estudios más recientes también exponen esta relación. En un metaanálisis de *Flegal et al*¹⁰¹, se incluyeron 97 estudios que reportaban *Hazard Ratios* de mortalidad global. Los criterios de exclusión fueron: no presentar distintas categorías de IMC, limitados únicamente a adolescentes o condiciones médicas previas especiales de los participantes. Un dato llamativo fue que no existió ningún estudio que incluyese todas las categorías de IMC reflejadas en nuestro estudio. La muestra estaba formada por 2,88 millones con 270.000 muertes (9,4%). Los resultados fueron muy parecidos a los nuestros, observando que, con respecto al normopeso, la obesidad en general y los grados 2-3 estaban asociados a un incremento de todas las causas de mortalidad [HR 1,18 (IC 95%: 1,12-1,25) y 1,29 (IC 95%: 1,18-1,41) respectivamente]. La obesidad grado 1 no estaba asociada a un aumento de la mortalidad [HR 0,95 (IC 95%: 0,88-1,01)], sugiriendo que el exceso de mortalidad en los obesos se debe a aquellos que presentan un IMC superior. *Flegal et al*¹⁰⁰ en otro estudio realizado a partir de las encuestas de salud de EE.UU. (NANHES I, II y III), observó que los individuos obesos presentaban una mayor mortalidad general por ECV, cáncer y DM-enfermedad renal.

Un metaanálisis basado en 26 estudios observacionales, también mostró un exceso de mortalidad asociado a la obesidad²⁴⁶. De modo, que sujetos obesos varones presentaban un RR de 1,20 (IC 95%: 1,11-1,29) y las mujeres de 1,28 (IC 95%: 1,18-1,37). La mortalidad por ECV estaba aumentada en los obesos, sin embargo la evidencia fue escasa para los sujetos con sobrepeso.

El grupo de estudio *PSC* analizó la mortalidad de 57 estudios prospectivos de Europa y Norte América¹¹², demostrando que el IMC es un fuerte predictor de mortalidad global. Éste fue menor con un IMC entre 22,5 y 25 kg/m². Con IMC > 25

kg/m², por cada incremento de 5 kg/m², la HR fue 1,29 para la mortalidad total. Un IMC <22,5 kg/m² se asoció a enfermedades respiratorias y cáncer.

*Adams et al*²⁴⁷ plantearon el mismo objetivo de estudio pero en población con mayor edad (50 a 71 años). Esta cohorte seguida durante 10 años, mostró que el exceso de peso corporal durante la mitad de la vida, estaba asociado a un aumento del riesgo de muerte (de dos a tres veces en los obesos grado 2 y 3, y en un 20%-40% para el sobrepeso). El estudio EPIC⁴⁴ además observó que, tanto la adiposidad general medida con el IMC, como la regional medida con el PC e ICC, estaban relacionadas con un aumento de mortalidad en general.

En población más joven, un estudio sobre indios americanos de 4 a 20 años seguidos durante 24 años puso de manifiesto la estrecha relación entre la obesidad, intolerancia a la glucosa e HTA con la mortalidad prematura, antes de los 55 años²⁴⁸. De modo que tras el ajuste por niveles de glucosa, colesterol e HTA, la HR entre el mayor y menor cuartil de IMC fue de 1,41 (IC 95%: 1,19-1,67).

Así *Banegas et al*²⁴⁹ estimó que entorno al 8,5% de todas las muertes en España y 7,7% en Europa¹⁵⁷ son atribuibles al exceso de peso.

En nuestro estudio, la obesidad grado 2 y 3 (IMC \geq 35 kg/m²) fue un factor pronóstico independiente para el combinado mortalidad por todas las causas y eventos CV. Sin embargo este combinado pudo estar influenciado por el mayor número de eventos mortales ocurridos a lo largo del estudio. Sólo se produjeron 65 eventos CV.

La relación entre el IMC y la ECV ha sido demostrada en múltiples estudios, algunos ya históricos como *Framingham*²⁰⁰. Esta cohorte seguida durante 24 años mostró cómo la obesidad se asociaba a la mayor incidencia de enfermedad coronaria, cardiaca, ictus e incluso mortalidad cardiovascular. En un reciente estudio internacional en el que utilizó un TAC para visualizar las arterias coronarias en 13.874 pacientes sin enfermedad coronaria conocida, reveló que los individuos con sobrepeso y obesidad tenían una mayor prevalencia, extensión y severidad de la enfermedad arterial coronaria, que no se explica por la presencia de FR tradicionales como la edad, sexo, DM, HTA, dislipidemia y tabaco²⁴², de ahí cabe pensar que la obesidad no es tan inocua.

El estudio realizado en *Honolulu* mostró una relación entre la obesidad y el ictus tromboembólico en hombres de 55 a 68 años no fumadores²³². El RR de ictus fue 3 veces mayor en el tercil superior de IMC que el inferior.

A la luz de la multitud de estudios existentes y la fuerte evidencia demostrada, sociedades científicas a nivel internacional reconocen el valor pronóstico de la obesidad. En 1998 la *AHA* identificó por primera vez a la obesidad como un factor de riesgo mayor independiente para la ECV. En 2007 la guía de la *Sociedad Europea de Hipertensión* incluyó a la obesidad abdominal como un factor que influía en el pronóstico²⁵⁰, quedando también reconocida en la última guía²⁵¹ del 2013.

6.5 CONSIDERACIONES FINALES E IMPLICACIONES CLÍNICAS.

La obesidad no es sólo un acumulo de grasa por encima de unos valores considerados normales. Constituye una verdadera enfermedad en donde el tejido graso es un órgano que, además de almacenar la grasa, sintetiza y libera moléculas (adipocitocinas) que se relacionan con la RI, disfunción endotelial y aterosclerosis, los cuales dan lugar al aumento del riesgo cardiovascular presente en estos pacientes.

Se trata de la enfermedad metabólica más prevalente en los países desarrollados, con una tendencia al alza. La obesidad aumenta la aparición de otras patologías, disminuye la calidad y esperanza de vida. Es la segunda causa de mortalidad prevenible en el mundo. Por todo ello, se ha considerado un problema de salud pública. Sin embargo, la mayoría de los gobiernos realizan muy pocos programas de salud para su abordaje.

Aunque se conoce el aumento generalizado de la prevalencia de obesidad, es necesaria una estimación real en nuestro medio para tomar conciencia de este problema, poner en marcha planes de actuación y evaluarlos. Numerosos estudios nos informan de su frecuencia, sin embargo sus resultados son muy heterogéneos. Dependen del tipo de estudio (transversal o de cohortes), edad de los participantes, población asistida o censal, representatividad de la muestra, método de recogida de los datos (medidas o declaradas), tasa de respuesta, etc.

En este trabajo, un estudio de cohortes prospectivo ha permitido evaluar la prevalencia de la obesidad en la provincia de Albacete y los cambios ocurridos a lo largo de casi 11 años de seguimiento, observándose que el IMC de nuestros participantes se incrementó de 27,5 kg/m² en el primer corte del estudio a 28 kg/m² en el segundo. Por tanto, la obesidad aumentó del 27,2% al 35,1%, sobretodo en varones y a partir de 45 años. A lo largo del periodo de estudio, se compró la relación de la obesidad con otros FRCV (DM, HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, cHDL bajo y tabaco). Un dato llamativo fue la relación entre el tabaco y la obesidad, de modo que un peso adecuado era más prevalente entre los fumadores.

Ante las múltiples controversias publicadas sobre la obesidad como factor de riesgo independiente, otro objetivo principal del estudio fue valorar cómo la obesidad influye en la mortalidad en nuestro medio.

Durante el periodo de seguimiento, 200 participantes sufrieron un evento, siendo 135 de ellos mortales. Entre las causas de fallecimiento, un 48,1% fue de origen CV.

Como se observó en el metaanálisis de *Flegal*¹⁰¹, no existen estudios que analicen las distintas categorías de IMC con la mortalidad global. Sin embargo en este trabajo se incluye el normopeso, sobrepeso, obesidad, obesidad grado 1, obesidad grado 2 y 3, como factores pronóstico en los eventos analizados. De modo, que la tasa de ocurrencia de un evento mortal en sujetos con obesidad grado 2 y 3 (IMC ≥ 35 Kg/m²) fue 1,85 veces superior con respecto con aquellos que presentaban normopeso.

Para finalizar, podemos afirmar que, en nuestra muestra, la obesidad es una enfermedad con múltiples consecuencias, incluidas las mortales. El tratamiento de la obesidad tiene una efectividad limitada, por lo que la prevención del problema y la promoción de los hábitos y comportamientos que retrasen o impidan la aparición de la obesidad adquieren una importancia fundamental. Este abordaje debe ser desde todos los estratos de la sociedad con leyes internacionales de etiquetado y publicidad, implicación de la industria agroalimentaria con la reducción de grasa en sus productos, adecuación de infraestructuras para el fomento del ejercicio físico, correcta formación de los profesionales sanitarios con personal especializado

(nutricionistas), etc. Esta necesidad ha sido recientemente expresada en el consenso de *Varela et al*²⁵².

6.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En este apartado se exponen las principales limitaciones del presente estudio.

En primer lugar se ha de puntualizar que los niveles de cHDL fueron medidos con dos técnicas diferentes acordes a distintas épocas de este estudio, lo que explica diferencias tan marcadas en la prevalencia de cHDL bajo en el primer corte y segundo de la muestra. Anteriormente el método para medir el colesterol de las HDL requería una separación manual con un reactivo precipitante, seguido del análisis del contenido del colesterol en el sobrenadante, generalmente en un analizador automático. Posteriormente aparecieron una nueva generación de métodos totalmente automatizados, llamados ensayos "homogéneos", que no requieren pretratamiento y separación, eliminando el pipeteo manual y la centrifugación, y son considerados la tercera generación²⁵³. Se ha observado que las concentraciones de cHDL con el método homogéneo son consecuentemente un 10% más elevadas²⁵⁴.

Otra consideración es que en nuestro estudio, a pesar que se observó una disminución de supervivencia en los sujetos con sobrepeso y obesidad con respecto a los eventos CV, cuando fueron ajustados por otros FRCV, no se mantuvieron como FR independientes. Así creemos que el limitado número de muertes de origen cardiovascular en nuestra muestra, puede contribuir a explicar el que no se haya observado una asociación significativa. Además el efecto del peso corporal en el riesgo cardiovascular no necesariamente es el mismo en todas las poblaciones. Por ejemplo, los resultados del estudio *Fragmingham* podrían ser extrapolables a la mayoría de los americanos, pero no necesariamente a todas las poblaciones del mundo.

CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

- Casi el 70% de nuestros participantes presenta exceso de peso (sobrepeso u obesidad), siendo la prevalencia de la obesidad del 32,2%. Dentro de las categorías de obesidad, la obesidad grado 1 es la más frecuente (67,1%). Atendiendo a la cintura de riesgo según los criterios APT-III e IDF, la prevalencia de obesidad abdominal llega al 50,5% y 73,5% respectivamente.
- En los 10,6 años de seguimiento, ha aumentado la prevalencia de la obesidad un 8% en la provincia de Albacete. El 38,6% de los sujetos con normopeso pasaron a tener sobrepeso y un 26,6% de los que ya presentaban sobrepeso se convirtieron en obesos.
- La prevalencia de obesidad ha mostrado diferencias por sexos y grandes grupos de edad. Ha sido más frecuente en mujeres y a partir de 45 años. A lo largo del periodo de estudio se han observado dos cambios fundamentales: mayor prevalencia en ≥ 65 años y en varones se alcanzan porcentajes de obesidad similares a los de mujeres. El grupo de las mujeres jóvenes (menores de 45 años) ha presentado mayor prevalencia de normopeso.
- La obesidad se ha asociado a FRCV como la DM, HTA, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, cHDL bajo y tabaco. Esta relación es directa, exceptuando el tabaco, los sujetos fumadores pesaron menos.
- En nuestra muestra, los participantes con un $IMC \geq 35$ kg/m² se han relacionado con mayor mortalidad global y el combinado morbilidad CV y mortalidad por todas las causas. En los sujetos con obesidad grado 2,3 y 4 se ha apreciado una mortalidad global un 94% superior a los no obesos. En el combinado morbilidad CV y mortalidad por todas las causas, un 85%.

CAPÍTULO 8. ANEXOS

ANEXO IHOJA DE RECOGIDA DE DATOS DEL ESTUDIO (Primer examen)
(Etiqueta)

- (1) FECHA __/_/_/__ (Date del reconocimiento)
- (2) HORA __:__
- (3) SEXO (S) Masculino (N) Femenino (Tachar lo que no proceda)
- (4) FECHA NACIMIENTO __/_/_/__
- SI ES EXFUMADOR:
- (5) Años que fumó __
- (6) Cigarrillos al día que fumaba __
- (7) Años de no fumador __
- (8) ANTECEDENTES FAMILIARES CARDIOPATÍA ISQUÉMICA NO:SÍ
(Familiares directos en primer grado antes de los 56 años).
- (9) ANTECEDENTES PERSONALES CARDIOPATÍA ISQUÉMICA NO:SÍ
- (10) ANGOR ESTABLE NO:SÍ
- (11) ANGOR ESTABLE GRADO-I NO:SÍ
- (12) ANGOR ESTABLE GRADO-2 NO:SÍ
- (13) ANGOR ESTABLE GRADO-3 NO:SÍ
- (14) ANGOR ESTABLE GRADO-4 NO:SÍ
- (15) ANGOR INESTABLE NO:SÍ
- (16) ANGOR PRINZMETAL NO:SÍ
- (17) INFARTO DE MIOCARDIO NO:SÍ
- (18) ANTECEDENTES PERSONALES ARTERIOPATIA PERIFERICA
 NO:SÍ
- (19) ARTERIOPATÍA PERF. GRADO-2 NO:SÍ

- (20) ARTERIOPATÍA PERIF. GRADO-3 NO:SÍ
 -(21) ARTERIOPATÍA PERIF .GRADO-4 NO:SÍ
 (22) ANTECEDENTES PERSONALES DE PAT. VAS. CEREBRAL NO:SÍ
 -(23) ACV NO:SÍ
 -(24) DNIR NO:SÍ
 -(25) TIA NO:SI
 (23) ANTECEDENTES PERSONALES HTA NO:SÍ
 -(24)TRATAMIENTO HTA NO:SÍ
 -(25)DIETÉTICO NO:SÍ
 -(26)FARMACOLÓGICO NO:SÍ
 -(27) ¿QUÉ FÁRMACO/S? _____ (D.C.I.)
 (28) ANTECEDENTES PERSONALES DM NO:SÍ
 -(29) TIPO-I NO:SÍ
 -(30) TIPO-II NO:SÍ
 -(31) TRAT.FARMACOLÓGICO NO:SÍ
 (32) ANTECEDENTES PERSONALES HIPERCOLESTEROLEMIA NO:SÍ
 -(33)HIPERCOLESTEROLEMIA EN TRATAMIENTO NO:SÍ
 -(34)TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO NO:SÍ

EXPLORACIÓN:

1.- PRESIÓN ARTERIAL:

- (35)TAS_1ª Toma ___ (36) TAS _ 2ª Toma ___
 -(37)TAD_1ªToma ___ (38) TAS _ 2ª Toma ___

2.- PESO Y TALLA

- (39) Peso ___kg -(40) Talla __cm

3.- ELECTROCARDIOGRAMA:

- (41) FRECUENCIA CARDIACA ___ l.p.m.
 -(42) HVI NO:SÍ

4.- LABORATORIO:

- (43) Colesterol Total.
 -(44) HDL-colesterol.
 -(45) Triglicéridos.

-(46) Glucosa.

-(47) Fibrinógeno.

ANEXO II

Estudio de cohortes de Albacete y Provincia
 Enfermedades Cardiovasculares
 GEVA
Cuaderno de Recogida de Datos (2º examen)

I.

Nombre y apellidos:

Dirección:

Teléfono de contacto:

Nº de identificación:

Fecha del examen: __/__/__

Fecha de nacimiento: __/__/__

Edad:

Sexo:

 Mujer 0 Varón 1

¿Ha participado en el estudio hace 10 años?

 No 0 Sí 1

Si ha fallecido:

¿Cuál ha sido la causa? _____

Fecha del fallecimiento: __/__/__

Datos personales (marque con una X en el apartado de la izquierda lo que corresponda):

Estado civil:

 Soltero/a 0 Casado/Pareja 1 Viudo/a 2 Separado divorciado 3

Nivel de estudios:

- Analfabeto 0
 Lee y escribe 1
 Primarios/EGB/ESO 2
 BUP/FP/Bachillerato 3
 Universitarios 4
 Ocupación habitual:
 Ama de casa 0
 Parado 1
 En activo 2
 Jubilado/Pensionista 3



Antecedentes familiares

4a) Su padre, madre, hermanos o hijos ¿Ha padecido cualquiera de las siguientes enfermedades antes de los 55 años si es mujer o antes de los 65 años si es varón?

Angina de pecho:

- No 0
 Sí 1

Infarto de miocardio:

- No 0
 Sí 1

ACV:

- No 0
 Sí 1

Arteriopatía periférica de MMII , claudicación intermitente, obstrucción de arterias de piernas y/O pies:

- No 0
 Sí 1

¿Ha fallecido por alguna de las causas anteriores?

- No 0
 Sí 1 ¿Cuál? _____

¿Alguno de sus padres, hermanos o hijos padece diabetes?

- No 0

Sí 1

¿Alguno de sus padres, hermanos o hijos padece hipertensión arterial?

No 0

Sí 1

¿Alguno de sus padres, hermanos o hijos padece aumento de colesterol en la sangre?

No 0

Sí 1

¿Alguno de sus padres, hermanos o hijos padece aumento de triglicéridos (grasas) en la sangre?

No 0

Sí 1

Antecedentes personales

¿Le han diagnosticado a Vd que padece o ha padecido angina de pecho?

No 0

Sí 1 ¿En qué fecha por primera vez?

__/__/__

¿Le han diagnosticado a Vd que padece o ha padecido infarto de miocardio?

No 0

Sí 1 ¿En qué fecha por primera vez?

__/__/__

¿Le han diagnosticado a Vd que padece o ha padecido Accidente cerebrovascular?

No 0

Sí 1 ¿En qué fecha por primera vez?

__/__/__

¿Qué tipo de ACV? _____

¿Le han diagnosticado a Vd que padece o ha padecido arteriopatía de Miembros inferiores?

No 0

Sí 1 ¿En qué fecha? __/__/__

¿Le han diagnosticado a Vd que padece o ha padecido Aneurisma aórtico abdominal (aorta grande):

No 0

Consumo de tabaco

¿Fuma Vd. en la actualidad?

___ No 0

___ Sí 1

Si contestó que sí:

- ¿Cuántos cigarrillos fuma al día?: _____ cig/día

- ¿Cuántos años lleva fumando? _____ años

- ¿A qué edad empezó a fumar cigarrillos de modo habitual? _____ años

Si es Vd. exfumador:

- ¿Cuántos tiempo hace que dejó de fumar?: _____ años

- ¿Cuántos cigarrillos fumaba cuando era fumador? _____ cig/día

- ¿Cuántos años fumó cuando era fumador? _____ años

Exploración física y ECG

Talla: _____ cm

Peso: _____ kg

Perímetro de cintura: _____ cm

PAS1: _____ mm Hg

PAD1: _____ mm Hg

Frecuencia cardíaca 1 _____ lpm

PAS2: _____ mm Hg

PAD2: _____ mm Hg

Frecuencia cardíaca 2 _____ lpm

PAS3: _____ mm Hg

PAD3: _____ mm Hg

Frecuencia cardíaca 3 _____ lpm

Laboratorio

Glucosa: _____ mg/dl
 Hemoglobina glucosilada: _____ %
 Creatinina: _____ mg/dl
 Ácido úrico: _____ mg/dl
 Colesterol total: _____ mg/dl
 Colesterol HDL: _____ mg/dl
 Colesterol LDL: _____ mg/dl
 Triglicéridos: _____ mg/dl
 Apo B100: _____ g/l
 Lp (a): _____ mg/dl
 Homocisteína: _____ μ mol/l
 Fibrinógeno: _____ mg/dl
 Proteína C reactiva:
 (alta sensibilidad) _____ mg/dl
 Ferritina: _____ μ g/l
 IMAU: _____ mg/gr

ELECTROCARDIOGRAMA

Evidencia de Infarto de miocardio por ECG (IM no reconocido):

No 0
 Sí 1

Hipertrofia VI:

No 0
 Sí 1

Arritmias:

No 0
 Sí 1

ANEXO III

Estimado sr/sra:

El Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete (GEVA) es un grupo de médicos de nuestra provincia dedicados al estudio de las enfermedades cardiovasculares y a la investigación de los factores de riesgo que las producen.

Hace 10 años usted fue visto/a por nosotros, le hicimos unas preguntas, le tomamos la tensión arterial, le realizamos un electrocardiograma y se le hicieron unos análisis de sangre.

Posteriormente se le remitió a su domicilio un informe con los datos más importantes para que lo entregara a su médico de cabecera cuando tuviera ocasión.

Transcurrido este tiempo, nos gustaría contar de nuevo con su amable colaboración, repetir algunas exploraciones que realizamos entonces y comprobar cual es actualmente su estado de salud cardiovascular.

Es importante que todas las personas examinadas en el primer estudio participen también en el segundo, este detalle asegura su utilidad para toda la sociedad, además de las indiscutibles ventajas que tiene para usted.

Por este motivo, le citamos el día de de a las en su Centro de Salud o Consultorio Local, y le rogamos acuda con los informes de ingresos (si los tuviera) de los últimos años. *Si no pudiera asistir a la cita por favor llámenos (de 16 a 19 horas y de lunes a jueves) al teléfono 618051080.*

Agradecidos de antemano por su colaboración, reciba un cordial saludo:

Fdo: D. Rafael Muñoz Sánchez-Villacañas.

Fdo: Dr. Luis Miguel Artigao.

Gerente de AP del SESCAM de Albacete.

Director del proyecto GEVA.

ANEXO IV

Estimado sr/sra:

Le recordamos que tiene una cita con nosotros el día de de a las en su Centro de Salud o Consultorio Local, y le rogamos acuda con los informes de ingresos (si los tuviera) de los últimos años. *Si no pudiera asistir a la cita por favor llámenos (de 16 a 19 horas y de lunes a jueves) al teléfono 618051080.*

También le recordamos la importancia de que todas las personas examinadas en el primer estudio participen también en el segundo, este detalle asegura su utilidad para toda la sociedad, además de las ventajas que pueda tener para usted.

Agradecidos de antemano por su colaboración, reciba un cordial saludo:

ANEXO V

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. ESTUDIO DE COHORTES DE ALBACETE Y PROVINCIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL PARTICIPANTE _____

IDENTIFICACIÓN DEL PARTICIPANTE:

Información para los participantes

Información referente al estudio:

Las enfermedades cardiovasculares (angina de pecho, infartos, trombosis,...) son el principal problema de salud de los países desarrollados porque representan la primera causa de muerte, por su gran repercusión económica y por su capacidad para originar limitaciones y sufrimientos en los pacientes y en sus familiares.

Está demostrado que existen unos llamados "factores de riesgo" (hipertensión, tabaco, colesterol,...) que favorecen la aparición de estas enfermedades en las personas que los tienen. También existen otros factores, llamados "protectores" (hacer ejercicio físico, mantener un peso adecuado...), que ayudan ante estas enfermedades.

Nuestro grupo (Grupo de Enfermedades Vasculares de Albacete –GEVA-) realizó un estudio en el que usted participó entre los años 1992 y 1994 en la provincia de Albacete, queríamos saber con que frecuencia se presentaban esos factores de riesgo y factores protectores en nuestra provincia. Ahora, 10 años después, se trata de estudiar como han evolucionado esos factores, de riesgo y protectores, si han aumentado o han disminuido, y como han podido influir en que aparezcan enfermedades cardiovasculares en nuestra provincia.

En estos últimos diez años ha aumentado mucho la importancia que se le da a los aspectos genéticos, es decir a como se transmiten y cuales son los rasgos hereditarios de las enfermedades cardiovasculares. El conocimiento de la influencia de la herencia podría ayudar a establecer pautas de prevención sobre aquellas personas con más tendencia a presentar este tipo de enfermedades. Por este motivo en este nuevo estudio vamos a incluir un análisis genético y guardaremos una muestra de su sangre para posibles estudios posteriores con el objetivo de rentabilizar al máximo la información que obtengamos y evitar las molestias y los riesgos de la obtención reiterada de muestras de sangre.

Nos comprometemos a mantener en todo momento la confidencialidad de todos sus datos.

Queremos solicitarle su participación en este estudio. Es importante que usted lea y entienda bien toda esta información y que sepa que:

1. Tomar parte en el presente estudio es totalmente voluntario.
2. Usted se beneficia directamente al tomar parte en el estudio, puesto que le informaremos puntualmente de los resultados de su valoración, que pueden servir de ayuda para su médico. Pero, además, los conocimientos que se obtengan de él pueden ayudar a los profesionales de la salud a conocer mejor las enfermedades cardiovasculares.
3. Podrá abandonar el estudio en cualquier momento que lo desee sin ningún tipo de problema y sin perder ningún beneficio al que usted tenga derecho.
4. Si alguna nueva información llega a obtenerse y es importante para usted, será informado inmediatamente.
5. Usted puede discutir y realizar todas las preguntas que desee sobre este estudio con los miembros del equipo.

Procedimiento:

El estudio consistirá en realizarle una visita clínica y una analítica.

En la visita clínica se le realizarán diferentes preguntas. Todas las respuestas a las preguntas serán confidenciales, sus respuestas irán apuntadas con números y su nombre no aparecerá nunca como tal en ningún sitio. La entrevista durará aproximadamente media hora y se le realizarán preguntas sobre su historia médica, sus antecedentes médicos familiares, sus hábitos de ingesta de alcohol y

tabaco, su dieta, y si realiza algún tipo de ejercicio. En esta entrevista le mediremos su altura, peso y presión arterial y le realizaremos un electrocardiograma.

Será usted citado otro día para que le realicemos una analítica de sangre.

ANEXO VIENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. ESTUDIO DE COHORTES DE
ALBACETE Y PROVINCIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO

PARTICIPANTE NÚMERO:

YO _____

(Nombre del participante)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He hablado con _____

(Nombre del investigador)

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido respuestas suficientemente aclaratorias a mis preguntas.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He recibido una copia de este documento sobre consentimiento informado.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1.- Cuando quiera.
- 2.- Sin tener que dar explicaciones.
- 3.- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos habituales.

Y he expresado libremente mi conformidad en participar en el estudio.

_____ Fecha: _____

(Firma del participante)

_____ Fecha: _____

(Firma del investigador)

ANEXO VIIENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. ESTUDIO DE COHORTES DE
ALBACETE Y PROVINCIACONSENTIMIENTO INFORMADO ORAL EN PRESENCIA DE UN
TESTIGO

PARTICIPANTE NÚMERO:

YO _____ declaro bajo

(Nombre completo del testigo)

mi propia responsabilidad que _____

(Nombre completo del participante)

Ha recibido la hoja de información del estudio.

Ha sido informado por _____

(Nombre del investigador)

Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido respuestas suficientemente aclaratorias a sus preguntas.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

- 1.- Cuando quiera.
- 2.- Sin tener que dar explicaciones.
- 3.- Sin que esto repercuta en sus cuidados médicos habituales.

Y ha expresado libremente mi conformidad en participar en el estudio.

_____ Fecha: _____
(Firma del testigo)

_____ Fecha: _____
(Firma del investigador)

CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

-
- ¹ Campillo Álvarez JE. El mono obeso. La evolución humana y de las enfermedades de la opulencia: diabetes, hipertensión, arterosclerosis. 5 ed. Barcelona: Drakontos; 2010.
- ² Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nat*. 2000;404(6778):632-4.
- ³ Hossain P, Kavar B, El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world a growing challenge. *N Engl J Med*. 2007;356(3):213-5.
- ⁴ Lindsay RS, Bennett PH. Type 2 diabetes, the thrifty phenotype -an overview. *Br Med Bull*. 2001;60:21-32.
- ⁵ Sorlí Guerola JV. Obesidad y alteraciones metabólicas: factores genéticos y ambientales en población mediterránea [tesis doctoral]. Valencia; Universitat de València; 2008.
- ⁶ Internacional Obesity Taskforce [Internet]. Reino Unido: The association; 2002 [citado el 21 enero 2012]. Obesity and Research The Global Epidemic. Disponible en: <http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/>
- ⁷ Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B; Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*. 2007;5:135-75.
- ⁸ Organización Mundial de la Salud [Internet]. Génova: The Organization. [actualizado mayo 2012; citado agosto 2012]. OMS Nota de prensa. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>
- ⁹ WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint FAO/WHO Expert consultation. WHO Technical report series 916. WHO: Genova; 2003.
- ¹⁰ Organización Mundial de la Salud [Internet]. Genova: The Organization. [actualizado octubre 2006; citado enero 2012]. WHO Overweight and obesity. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
- ¹¹ Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA*. 2003;289(2):187-93.
- ¹² Gutiérrez-Fisac JL, Banegas JR, Artalejo FR, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(12):677-82.

¹³ Instituto Nacional de Estadística [sitio web]. Madrid: Instituto; [citado 4 mayo 2012]. INE. Sección prensa/Notas de prensa publicadas. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/prensa.htm>

¹⁴ Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotóns C, Álvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, et al.; Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular (CEIPC). Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica. Adaptación Española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82:581-616.

¹⁵ Seidell JC, Verschuren WM, Van Leer EM, Kromhout D. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med*. 1996;156:958-63.

¹⁶ Pereira JL, García-Luna PP. Costes económicos de la obesidad. *Rev Esp Obes*. 2005;3(1):1-12.

¹⁷ Rodríguez A, González B. El trasfondo económico de las intervenciones sanitarias en la prevención de la obesidad. *Rev Esp Salud Pública*. 2009;83:25-41.

¹⁸ Estudio prospectivo Delphi. Costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Gabinete de estudios Bernard Krief, 1999.

¹⁹ Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc)*. 2005;125(12):40-6.

²⁰ Salvador J, Payeras F, Froján S, Frühbeck G. Obesidad. Concepto. Clasificación. Implicaciones fisiopatológicas. Complicaciones asociadas. Valoración clínica. *Medicine*. 2004;9:1167-1175.

²¹ Fisterra.com, Atención Primaria en la red [sede Web]. La Coruña: Fisterra.com; 2010 [acceso 2 de agosto de 2010]. De Álamo A, González A, González M. Obesidad. Disponible en: <http://www.fisterra.com/fisterrae/guias.asp?idGuia=8>

²² Weisberg S, McCann D, Desai M; Rosenbaum M, Leibel R, Ferrante A. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112:1796-1808.

²³ Nadal JF. Obesidad intraabdominal y riesgo cardiometabólico. *Aten Primaria*. 2008;40:199-204.

²⁴ Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education

Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285:2486-2497.

²⁵ International Diabetes Federation [Internet] Bélgica: IDF; [creado en 2005; citado en 2005]. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf

²⁶ Barbany F, Foz M. Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico. *Anales Sis San Navarra*. 2002;25:7-16.

²⁷ WHO. Programme of Nutrition, Family and Reproductive Health. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of obesity. Génova, 3-5 June 1997. Génova: WHO; 1998.

²⁸ Morales A, Coca A. Obesidad, actividad física y riesgo cardiovascular: clasificación ergoantropométrica, variables farmacológicas, biomarcadores y "paradoja del obeso". *Med Clin (Barc)*. 2010; 134(11):492-498.

²⁹ Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodríguez C, Heath C. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med*. 1999;341:1097-1105.

³⁰ Bory-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Schrezenmeir J, Müller MJ. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)*. 2005;30:475-83.

³¹ Paniagua L, Lohsoonthorn V, Lertmaharit S, Jiamjarasrangsri W, Williams MA. Comparison of waist circumference, body mass index, percent body fat and other measure of adiposity in identifying cardiovascular disease risk among Thai adults. *Obes Res Clin Pract*. 2008;2:215-223.

³² Gelbert R, Gaziano JM, Orav EJ, Manson JE, Buring J, Kurth T. Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52: 605-15.

³³ Hsieh SD, Muto T. The superiority of waist-to-height ratio as an anthropometric index to evaluate clustering of coronary risk factors among non-obese men and women. *Prev Med*. 2005;40:216-20.

³⁴ Millán J, Mantilla T, Aranceta J, Foz M, Jover E, Moreneo S, Moreno B, et al. Sección de Obesidad de la Sociedad Española de Arterioesclerosis (SEA) y grupo de estudio DORICA (Dislipemia, Obesidad y Riesgo Cardiovascular). Parámetros antropométricos asociados al riesgo cardiovascular en España. Estudio DORICA. *Clin Invest Arterioscl*. 2007;19:61-9.

³⁵ The Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet*. 2011;377:1085-95.

³⁶ Petersson H, Daryani A, Risérus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the middle East and native Swedish women a cross-sectional study. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;10:1-7.

³⁷ Risérus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care*. 2004;27:2041-6.

³⁸ Mukuddem-Petersen J, Snijder MB, Mvan Dam R, Dekker JM, Boutter LM, Stehouwer CDA, et al. Sagittal abdominal diameter: no advantage compared with other anthropometric measures as a correlate of components of the metabolic syndrome in elderly from the Hoorn Study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:995-1002.

³⁹ Coutinho T, Kashish G, Corrêa de Sá D, Kragelund C, Kanaya K, Zeller M, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1877-86.

⁴⁰ Flint AJ, Rexrode KM, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE, Willett W, et al. Body mass index, waist circumference and risk of coronary heart disease: A prospective study among men and women. *Obes Res Clin Pract*. 2010;4:e171-181.

⁴¹ Iribarren C, Darbinian JA, Lo JC, Fireman BH. Value of the Sagittal Abdominal Diameter in Coronary Heart Disease Risk Assessment: Cohort Study in a Large, Multiethnic Population. *Am J Epidemiol*. 2008;164:1150-9.

⁴² Yusuf S, Hawken S, Òunpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;266:1640-9.

⁴³ Zhang C, Rexrode K, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, cardiovascular and Cancer Mortality. *Circulation*. 2008;117:1658-67.

⁴⁴ Pison T, Boeing H, Hoffman K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359:2105-20.

⁴⁵ Empana JP, Ducimetiere P, Charles MA, Jouven X. Sagittal Abdominal Diameter and Risk of Sudden Death in asymptomatic Middle-Aged men. The Paris Prospective Study I. *Circulation*. 2004;111;2781-5.

⁴⁶ Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes (Lond)*. 2004;8:1018-25.

⁴⁷ Pou K, Massaro JM, Hoffman U, Lieb K, Vasan R, O'Donnell CJ, et al. Patrones de distribución de grasa. Framingham Heart Study. *Diabetes Care*. 2009;10:132-6.

⁴⁸ National Heart, Lung and Blood Institute Obesity Education Initiative Expert Panel. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. *Obes Res*. 1998;6:S41-209.

⁴⁹ Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124:1996-2019.

⁵⁰ Gil A, Aguilera CM, Gil M. Genética de la obesidad humana. *Nutr Clin Med*. 2007;1:163-73.

⁵¹ Gutiérrez-Fisac JL, Royo-Bordonada MA, Rodríguez-Artalejo F. Riesgos asociados a la dieta occidental y al sedentarismo: la epidemia de la obesidad. *Gac Sanit* 2006; 20: 48-54.

⁵² Rodríguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Oya-Otero M. Dieta y enfermedad cardiovascular. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:180-8.

⁵³ Delgado FJ, Pérez A, Pérez AI, Pérez F. Dieta mediterránea y prevención cardiovascular. *Rev Esp Obes* 2009;47:135-43.

⁵⁴ Knuops K, Groot L, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Valera O, Menotti A, et al. Mediterranean Diet, Lifestyle Factors, and 10-Year Mortality in Elderly European Men and Women. The HALE Project. *JAMA*. 2004;292:1433-9.

⁵⁵ Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocké M, Peeters P, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ*. 2005;330:1-7.

⁵⁶ Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini JF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:1-7.

⁵⁷ Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Albert CM, Rexrode K, Hu FB. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 2006;355:1991-2002.

⁵⁸ Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al. PREDIMED Study investigators. Cohort Profile: design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012; 41(2):377-385.

⁵⁹ Salas-Salvado J, Bulló M, Babio N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al; PREDIMED Study investigators. Reduction in the Incidence of Type 2-Diabetes with Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus Nutrition Intervention Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2010;34(1):14-19.

⁶⁰ Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-1290.

⁶¹ Kastorini C-M, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its Components. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1299-1313.

⁶² Méndez M, Popkin B, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sanchez MJ, et al. Adherence to a Mediterranean Diet is Associated with Reduced 3-Year Incidence of Obesity. *J Nutr* 2006;136:2934-8.

⁶³ Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev*. 2008;9:582-93.

⁶⁴ Dunstan DW, Barr ELM, Healy GN, Salmon J, Shaw JE, Balkau B, et al. Television Viewing Time and Mortality. The Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *Circulation*. 2010;121:384-391.

⁶⁵ Pysavos C, Kavouras SA, Panagiotakos DB, Arapi S, Anastasiou CA, Zombolos S, et al. Physical activity status and acute coronary syndromes survival the GREECS (Greek Study of Acute Coronary Syndromes) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2034-9.

⁶⁶ Varo JJ, Martínez A, Martínez-González MA. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:665-72.

⁶⁷ Pang Ch, Man JP, Kuang M, Chen Y, Cheng TY, Lee M-Ch, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective study. *Lancet*. 2011;378:1244-53.

⁶⁸ Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Who.int; Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010. [actualizada el 2 de febrero 2013; acceso 3 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/es/index.html

⁶⁹ Guallar- Castellón P, Santa-Olalla P, Banegas JR, López E, Rodríguez-Artalejo F. Actividad física y calidad de vida de la población adulta mayor en España. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:606-10.

⁷⁰ Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Toledo E, Irala-Estévez J, Martínez A. Influencia del sedentarismo y hábito de comer entre horas sobre la ganancia de peso. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:46-52.

⁷¹ Healy GN, Owena N. Conducta sedentaria y biomarcadores del riesgo cardiometabólico en adolescentes: un problema científico y de salud pública emergente. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:261-4.

⁷² Allison DB, Kaprio J, Korkeila M, Koskenvuo M, Neale MC, Kayakawa K. The heritability of body mass index among an international sample of monozygotic twins reared apart. *Int J Obes*. 1996; 20:501-506.

⁷³ Gil A. Obesidad y genes. *Vox paediatrica*. 2002;10:40-45.

⁷⁴ Vliet-Ostaptchouk JV, Hofker MH, Schouw YT, Wijmenga C, Onland-Morent NC. Genetic variation in the hypothalamic pathways and its role on obesity. *Obes Rev*. 2009;10:593-609.

⁷⁵ Jayasena CN, Bloom SR. Role of Gut Hormones in Obesity. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2008;37:769-87.

⁷⁶ Serrano M, Ordovás JM, Gutiérrez J. *Obesity*. 1ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011.

⁷⁷ Martínez JA, Moreno MJ, Marqués-López I, Martí A. Causas de obesidad. *Anales Sis San Navarra*. 2002;25:17-27.

⁷⁸ Aranceta J, Pérez C, Foz M, Montilla T, Serra L, Moreno B, et al. Grupo colaborativo para el estudio DORICA fase II. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptables a la población española. Estudio DORICA. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:686-91.

⁷⁹ Rubio MA, Gómez J, del Campo J, Jurado JD, Gómez-Gerique JA, Gutiérrez-Fuentes JA. Grupo DRECE. Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. *Endocrinol Nutr*. 2006;53(Espec Congr):86.

⁸⁰ Encuesta Nacional de Salud [base de datos en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [acceso agosto 2011]. Disponible en: <http://www.msc.es/estadisticas/microdatos.do>

⁸¹ Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social [actualizado el 21 diciembre 2009; citado agosto 2012]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np582.pdf>

⁸² Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [actualizado el 14 marzo 2013; citado 16 marzo 2013]. Disponible en:

<http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2011/NotaTecnica2011-12.pdf>

⁸³ Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales. *Med Clin (Barc)*.2005;124:606-12.

⁸⁴ Grau M, Elousa R, Cabrera A, Guembe MJ, Baena-Díez JM, Vega T, et al. Factores de riesgo cardiovascular en España en la primera década del siglo XXI: análisis agrupado con datos individuales de 11 estudios de base poblacional, estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:295-304.

⁸⁵ Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1030-40.

⁸⁶ Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population in Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obesity reviews*. 2012;13:388-92.

⁸⁷ Encuesta Nacional de Salud [Internet].Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [actualizada 2006, citado agosto 2012]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/EstilosVidaPorcentaje.pdf>

⁸⁸ Hernanz P, Peña A, Coca M, Suárez M. Prevalencia de obesidad central y obesidad por índice de masa corporal en un centro de atención primaria. *Aten Primaria*. 2005;35:103-4.

⁸⁹ Grupo de Investigación Clínica del Sureste (GICS). Estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en un área de salud. *Aten Primaria*. 2002;30:207-13.

⁹⁰ Márquez E, Casado J, Pardo J, Vázquez I, Guevara B, Rodríguez J, et al. Prevalencia de la obesidad en la población general de la ciudad de Huelva. *Aten Primaria*. 2004;37:118-9.

⁹¹ Aguilera-Zubizarreta E, Ugarte-Miota T, Muñoz-Cacho P, Vara-González L, Sanz de Castro; Grupo CANHTABRIA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en Cantabria. *Gac Sanit*. 2008;22:461-4.

⁹² Divison JA, Sanchís C, Artigao LM, García F, López J, Naharro F. Prevalencia de obesidad y su relación con el riesgo cardiovascular en la población general de Albacete. *Aten Primaria*. 1998;21;205-12.

⁹³ Martínez- Rios MT, Tormo MJ, Navarro C, Chirlaque MD, Pérez-Flores D. Extremely high prevalence of overweight and obesity in Murcia, a Mediterranean region in south-east Spain. *Int J Obes*. 2001;25:1372-80.

⁹⁴ Soriguer F, Rojo-Martínez G, Esteva de Antonio I, Ruiz de Adana MS, Catalá M, Merelo MJ. Prevalence of obesity in south-east Spain and its relation with social and health factors. *Eur J Epidemiol*. 2004;19:33-40.

⁹⁵ International Obesity Taskforce/ International Association for the Study of Obesity [Internet]. United Kingdom: Iaso.org; 2002- [acceso 12 marzo 2012]. Disponible en: http://www.iaso.org/site_media/library/resource_images/Trends_Adult_Europe_1980_to_date.pdf

⁹⁶ International Obesity Taskforce/ International Association for the Study of Obesity [Internet]. United Kingdom: Iaso.org; 2002- [acceso 22 enero 2012]. Disponible en: www.iaso.org/ioft/obesity/obesitytheglobalepidemic

⁹⁷ International Obesity Taskforce/ International Association for the Study of Obesity [Internet]. United Kingdom: Iaso.org; World Map of Obesity 2002- [acceso 22 enero 2012]. Disponible en: <http://www.iaso.org/resources/world-map-obesity/>

⁹⁸ Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Pariorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 2011;377:557-67.

⁹⁹ Lewis CE, Jacobs DR, McCreath H, Kiefe CI, Schreiner PJ, Smith, et al. Weight gain continues in the 1990s: 10-year trend in weight and overweight in the CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Am J Epidemiol*. 2000;151:1172-81.

¹⁰⁰ Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*. 2012;307:491-7.

¹⁰¹ Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of All-Cause Mortality With Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2013;309:71-82.

¹⁰² Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, KM. Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006;295:1549-1555.

¹⁰³ Koh HK. A 2020 Vision for Healthy People. *N Engl J Med*. 2010;362:1653-1656.

¹⁰⁴ International Obesity Taskforce/ International Association for the Study of Obesity [Internet]. United Kingdom: Ioft.org; The global challenge of obesity and the International Obesity Taskforce [acceso el 28 de enero 2012]. Disponible en: <http://www.iuns.org/features/obesity/tabfig.htm>

¹⁰⁵ Rokholm B, Baker JL, Sørensen TI. The leveling off of the obesity epidemic since the year 1999-a review of evidence and perspectives. *Obes Rev*. 2010;11:835-46.

¹⁰⁶ Seidell JC, Verschuren WM, Van Leer EM, Kromhout D. Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48,287 men and women. *Arch Intern Med*. 1996;156:958-63.

¹⁰⁷ Fointane KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life due to obesity. *JAMA*. 2003;289:187-93.

¹⁰⁸ Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [actualizado 2 marzo 2010; citado septiembre 2012] Defunciones según la causa de muerte en España en el año 2008. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np588.pdf>

¹⁰⁹ Luengo E, Ordóñez B, Bergua C, Laclaustra M. Obesidad, dislipemia y síndrome metabólico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2005;5:21D-D9.

¹¹⁰ Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1983;67:968:7.

¹¹¹ Zugasti A, Moreno B. Obesidad como factor de riesgo cardiovascular. *Hipertensión*. 2005;22: 2-6.

¹¹² Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373:1083-96.

¹¹³ Millán J. Relation of obesity and cardiovascular risk in Spain. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006;76:200-7.

¹¹⁴ Flint A, Rexrode KM, Hu FB, Glynn RJ, Caspard H, Manson JE. Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: A prospective study among men and women. *Obes Res Clin Pract*. 2010;4:e171-81.

¹¹⁵ De Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2007;28:850-6.

¹¹⁶ Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 1996; 63 (suppl.):419S-422S.

¹¹⁷ Schulte H, Cullen P, Assmann G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Muenster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis*. 1999;144:199-209.

¹¹⁸ Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300,000 persons. *Arch Intern Med*. 2007;167:1720-1728.

¹¹⁹ Kerstyn C, Franklin BA, Miller WM, Peterson ED, McCullough PA. Impact of obesity on Cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2008;37:663-84.

¹²⁰ Vernet M, Sender MJ, Jovell E, Tor E, Casals R, Larrosa P. Factores de riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en población no diabética. *Aten Primaria*. 2010;42:15-21.

¹²¹ Carbayo JA, Fernández J. Arterioesclerosis y riesgo vascular en la obesidad. *Med Mil (Esp)*. 2003;59 239.

¹²² Franssen R, Monajemi H, Stroes ES, Kastelein JJ. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37:623-33.

¹²³ Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J, et al. Documento de consenso: obesidad y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2003;15(5):196-233.

¹²⁴ Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2,7 million of participants. *Lancet*. 2011;378: 31-40.

¹²⁵ Giralt P, Gutiérrez G, Ballester MJ, Botella F, Angulo JJ; Grupo de Epidemiología de Diabetes de Castilla-La Mancha (GEDCAM). Prevalencia de diabetes y diabetes oculta en adultos de Castilla-La Mancha. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(11):484-490.

¹²⁶ Schlaich MP, Grassi G, Lambert GW, Straznicky N, Esler M, Dixon J, et al. The European Society of Hypertension Working Group on Obesity and the Australian and New Zealand Obesity Society. European Society of Hypertension Working Group on

Obesity-induced hypertension and target organ damage: current knowledge and future directions. *J Hypertens.* 2009;27:207-211.

¹²⁷ Manson JE, Willett W, Stampfer MJ, Colditz G, Hunter DJ, Hankinson S, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med.* 1995;333:677-85.

¹²⁸ Garrison RJ, Kannel WB, Stokes J, Castelli WP. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prev Med.* 1987;16:235-51.

¹²⁹ Timpson NJ, Harbord N, Smith GD, Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. Does Greater Adiposity Increase Blood Pressure and Hypertension Risk?. *Hypertension.* 2009;54:84-90.

¹³⁰ Canoy D, Luben R, Welch A, Bingham S, Wareham N, Day N, et al. Fat distribution, body mass index and blood pressure in 22,020 men and women in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into cancer and nutrition (EPIC-Norfolk). *Hypertension.* 2004;22:2067-2074.

¹³¹ De Marco M, de Simone G, Roman MJ, Chinali M, Lee ET, Russell M, et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2009;54:974-80.

¹³² Dorresteyn JA, Visseren FL, Spiering W. Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obes Rev.* 2012;13:17-26.

¹³³ Kurukulasuriya LR, Stas S, Lastra G, Manrique C, Sowers JR. Hypertension in obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37:647-62.

¹³⁴ Eljovich F, Laffer C [carta]. Obesity, blood pressure and cardiovascular outcomes. *Lancet.* 2013;381:1981.

¹³⁵ Weyer C, Pratley RE, Snitker. Ethnic differences in insulinemia and sympathetic tone as links between obesity and hypertension. *Hypertension.* 2000;36(4):531-7.

¹³⁶ Coutinho T, Goel K, Correa de Sa D, Kragelund C, Kanaya A, Zeller M, et al. Abstract 9600: Coronary Artery Disease Patients with Normal Body Mass Index but Central Obesity Have the Worst Long-Term Survival When Compared to Other Patterns of Adiposity. *Circulation.* 2011;124:A548.

¹³⁷ Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease

from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113:898-91.

¹³⁸ Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Lase CS, Rexrode KM, Cook NR, Buring JE, et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med*. 2002;162:2557-2562.

¹³⁹ The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J*. 2011;32:2851-2906.

¹⁴⁰ Griera JL, Contreras J. Síndrome metabólico: ¿fin de la controversia?. *Rev Esp Obes*. 2010;8:69-74.

¹⁴¹ Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al.; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.

¹⁴² Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998;15(7):539-553.

¹⁴³ Balkau B, Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999;16:442-443

¹⁴⁴ Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:2289-304.

¹⁴⁵ Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2009;120:1640-1645.

¹⁴⁶ Palma JL, Conget I, Bertomeu V, Ascaso JF, González JR, Alegría E; Grupo CLYDIA. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad Cardiovascular en España: estudio CLYDIA. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(11):407-13.

- ¹⁴⁷ Grupo CONVERGE. Diagnóstico y tratamiento del riesgo cardiometabólico. *Med Clin (Barc)*. 2007;29:588-96.
- ¹⁴⁸ Zalesin KC, Franklin BA, Miller WM, Peterson ED, McCullough PA. Impact of obesity on cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2008;37:663-84.
- ¹⁴⁹ Ulubas B, Gen R, Tumkaya M, Akbay E, Calikoglu M. Lung function impairment in women aged over 40 years: The critical role of abdominal obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2011;5:e79-83.
- ¹⁵⁰ Godínez SA. Alteraciones musculoesqueléticas y obesidad. *Rev Endocrinol Nutr*. 2001;9:86-90.
- ¹⁵¹ Brea A, Puzo J. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl*. 2010;22:259-71.
- ¹⁵² Lazo M, Hernaez R, Bonekamp S, Kamel IR, Brancati FL, Guallar E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;343:1-9.
- ¹⁵³ Berkowitz RI, Fabricatore AN. Obesity, psychiatric status, and psychiatric medications. *Psychiatr Clin N Am*. 2005;28:39-54.
- ¹⁵⁴ Gargallo-Fernández MA. Riesgo oncológico de la obesidad. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:270-276.
- ¹⁵⁵ Lee EA, Garfinker L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis*. 1979;32:563-576.
- ¹⁵⁶ Moller H, Mellempgaard A, Lindvig K, Oisen JH. Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. *Eur J Cancer*. 1994;30:344-50.
- ¹⁵⁷ Banegas JR, López-García E, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. A simple estimate of mortality attributable to excess weight in the European Union. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:201-8.
- ¹⁵⁸ Nam JS, Cho M, Park JS, Ahn CW, Cha BS, Lee EJ, et al. Triiodothyronine level predicts visceral obesity and atherosclerosis in euthyroid, overweight and obese subjects: T3 and visceral obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2010;4(4):e315-e323.
- ¹⁵⁹ Oliva J, González L, Labeaga JM, Álvarez C. Salud pública, economía y obesidad: el bueno, el feo y el malo. *Gac Sanit*. 2008;22:507-10.
- ¹⁶⁰ Vázquez R, López JM. Los costes de la obesidad alcanzan el 7% del gasto sanitario. *ReSE*. 2002;5:40-2.

¹⁶¹ Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: Payer-and service-specific estimates. *Health Aff.* 2009;28:w822-31.

¹⁶² I International Association for the Study of Obesity [Internet]. United Kingdom: iaso.org; 2002 [actualizado el 3 septiembre 2012; acceso el 30 septiembre 2012]. About Obesity. Disponible en: <http://www.iaso.org/policy/aboutobesity/>.

¹⁶³ Instituto Bernard Krieff. Informe: estudio de costes sociales y económicos de la obesidad y sus patologías asociadas. Madrid: Instituto Bernard Krieff; 1999.

¹⁶⁴ Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L, Bellido D, López M, Formiguera X, et al. Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutrition.* 2007;10:1187-1193.

¹⁶⁵ Ponce JL. La obesidad, un problema actual. *Rev Calidad Asistencial.* 2004;19:216-8.

¹⁶⁶ Montero JC, Cúneo A, Fachiini M, Bressan J. Tratamiento integral de la obesidad y su prevención. *Anales Sis San Navarra* 2002;25:175-86.

¹⁶⁷ López-Villalta MJ, Soto A. Actualización en obesidad. *Cad Aten Primaria.* 2010;17:101-7.

¹⁶⁸ Galicia M, Simal A. Tratamiento farmacológico de la obesidad. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2002;26:117-127.

¹⁶⁹ Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Demografía y población: Alteraciones de los municipios en los Censos de Población desde 1842. Censo 1991. Disponible en: <http://www.ine.es/intercensal/intercensal.do>

¹⁷⁰ Instituto Nacional de Estadística [Internet]. INEbase/Nomenclátor; Población del patrón continuo por unidad de población. Disponible en: <http://www.ine.es/nomen2/index.do>

¹⁷¹ Ruiz G. Atención al Paciente Vasculer en Atención Primaria. Albacete, 1991: Repro Disseny.

¹⁷² Colditz GA, Stampfer M, Willett W, Rosner B, Speizer FE, Hennekens C. A prospective study of parenteral history of myocardial infarction and coronary heart disease in women. *Am J Epidemiol.* 1986;123:48-58.

¹⁷³ William B, Kannel WB. Factores de riesgo de la enfermedad coronaria: Experiencia del seguimiento durante tres décadas del estudio Framingham. *Hypertens Arterioescl.* 1989;2:77-86.

¹⁷⁴ Schildkraut JM, Myers RH, Cupples LA, Kiely DK, Kannel WB. Coronary risk associated with age and sex of parenteral heart disease in the Framingham Study. *Am J Cardiol.* 1989;64:555-559.

¹⁷⁵ Plaza I, Otero J, Muñoz MT, Madero R, Baeza J, Ceñal MJ. Estudio de Fuenlabrada: agregación familiar de la cardiopatía isquémica y de los factores de riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 1989;42:501-12.

¹⁷⁶ Grupo de trabajo de Angina de Pecho. Clasificación y Tratamiento de la Angina de Pecho. *Rev Esp Cardiol.* 1985;35:297-305.

¹⁷⁷ The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels, 9th ed. Boston Little, Brown and Company, 1994.

¹⁷⁸ Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, White HD. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document. *Heart.* 2008;94:1335-41.

¹⁷⁹ Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic findings. Standards and Procedures for Measurement and Classification. Boston: PSG, 1982.

¹⁸⁰ Bayés A. Fundamentos de Electrocardiografía. Ed Científico Médica. Barcelona 1986: 198-231.

¹⁸¹ Hallet JW, Breswster DC, Clement Darling R. Manual de Cuidados del paciente en Cirugía Vasculat. 1^a edición Salvat ED. Barcelona 1985; 129.

¹⁸² Hallet JW, Breswster DC, Clement Darling R. Manual de Cuidados del paciente en Cirugía Vasculat. 1^a edición Salvat ED. Barcelona 1985; 39-46.

¹⁸³ López Collado M, Pazos J. Isquemia arterial crónica. En: Plan de formación continuada en Patología vascular. Ed Emisa Madrid 1989; 74-76.

¹⁸⁴ Consenso para el control de la hipertensión en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid 1990; 21-24.

¹⁸⁵ Guidelines Committee 2003. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-53.

¹⁸⁶ ESH/ESC Hypertension Practice Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *Hypertens.* 2003;21:1779-1786.

¹⁸⁷ Egido JA, Alonso de Lecinana M, Martínez-Vila E, Díez-Tejedor E, en representación del comité *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. En: Díez Tejedor E, Editor. Guía para el Diagnóstico y Tratamiento del Ictus. Guías Oficiales de la Sociedad Española de Neurología N.º 3. Prous Science; 2006:97-132.

¹⁸⁸ ACC/ AHA 2005. Practice Guidelines for de Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric and Abdominal Aortic): Executive Summary. *Circulation*. 2006;113:1474-1547.

¹⁸⁹ Pardell H, Saltó E, Tresserras R, Juncá S, Fernández E, Vicente R et al. La evolución del hábito tabáquico en Cataluña, 1982-1994. *Med Clin (Barc)*. 1997;109:125-129.

¹⁹⁰ Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO'2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)*. 2000.115:587-597.

¹⁹¹ Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.

¹⁹² World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension. *J Hypertens*. 1999;17:151-183.

¹⁹³ The VI Report of the Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-2446.

¹⁹⁴ American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012; 35: s11-63.

¹⁹⁵ Ministerio de Sanidad y Consumo, Sociedad Española de Cardiología y Sociedad Española de Arteriosclerosis. Control de la colesterolemia en España, 2000. Un instrumento para la prevención cardiovascular. *Clin Invest Arterioscler*. 2000;12:125-152.

¹⁹⁶ Perk J, De Backera G, Gohlkea H, Grahama I, Reinerb Z, Verschurena M, et al; Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012). *Rev Esp Cardiol* 2012;65:937:e1-e66.

¹⁹⁷ Nadal JF. Obesidad intraabdominal y riesgo cardiometabólico. *Aten Primaria*. 2008;40:199-204.

¹⁹⁸ Barbany M, Foz M. Obesidad: concepto, clasificación y diagnóstico. ANALES Sis San Navarra. 2002;25(1):7-16.

¹⁹⁹ Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and relates cardiovascular risk in men and women. Am J Cardiol. 1994;73: 460-8.

²⁰⁰ Kim KS, Owen WL, Williams D, Adams-Campbell L. A comparison between BMI and Conicity Index and Predicting Coronary Heart Disease: The Framingham Heart Study. Ann Epidemiol. 2000;10:424-31.

²⁰¹ Labary PR. Introducción a los principios epidemiológicos. In: Nordness R, ed, Epidemiología y estadística. Secretos. Madrid: Elsevier, 2006:35.

²⁰² Lazcano Ponce E, Fernández E, Salazar Martínez E, Hernández Ávila M. Estudios de cohorte: metodología, sesgos y aplicación. Salud Pública México. 2000;42:230-41.

²⁰³ Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regresión. UD 11: Análisis de supervivencia. Barcelona: Signos;2002.

²⁰⁴ Visscher TLS, Viet AL, Kroesbergen HT, Seidell JC. Underreporting of BMI in adults and its effect on obesity prevalence estimations in the period 1998 to 2001. Obesity. 2006;14(11): 2054-63.

²⁰⁵ Shields M, Gorber SC, Tremblay MS. Estimates of obesity based on self-report versus direct measures. Health Reports. 2008;19(2):1-16.

²⁰⁶ Yannakoulia M, Panagionakos DB, Pitsavos C, Stefanadis C. Correlates of BMI misreporting among apparently health individuals: the ATTICA study. Obesity. 2006;14(5):894-901.

²⁰⁷ Shields M, Gorber SC, Janssen I, Tremblay MS. Bias in self-reported estimates of obesity in Canadian health surveys: An update on correction equations for adults. Health Repots 2011;22(3):1-12.

²⁰⁸ Stommel M, Schoenborn CA. Accuracy and usefulness of BMI measures based on self-reported weight and height: finding from the NHANES & NHIS 2001-2006. BMC Public Health. 2009;9:1-10.

²⁰⁹ Gómez A, Rubio MA, Gutiérrez JA, Gómez JA, Campo J, Jurado C, et al. Seguimiento de 1991 a 2004 de la mortalidad y los factores de riesgo emergentes en una cohorte de población general española. Estudio DRECE III (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en España). Rev Esp Salud Pública. 2008;82:415-23.

²¹⁰ Rubio MA, Gómez de la Cámara A, Jurado C, Dios J, Gómez-Gerique JA, Rodríguez- Fuentes JA. Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. En: 48º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(1):86.

²¹¹ Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B; Grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin (Barc).* 2005;125(12):460-6.

²¹² Cea-Calvo L, Moreno B, Gil-Guillén V, Lozano JV, Martí-Canales JC, Llisterri JL, 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(6):205-10.

²¹³ Cámara AD, Spijker JAJ. Super size Spain?. A cross sectional and quasi-cohort trend analysis of adult overweight and obesity in a accelerated transition country. *J Biosoc Sci.* 2010;42:377-93.

²¹⁴ Basterra-Gortari J, Bes-Rastrollo M, Seguí-Gómez M, Forga L, Martínez JA, Martínez-González MA. Tendencias de la obesidad, diabetes mellitus, hipertensión e hipercolesterolemia en España (1997-2003). *Med Clin (Barc).* 2007;129(11):405-8.

²¹⁵ Basterra-Gortari J, Martínez-González MA. Comparación de la prevalencia de obesidad entre comunidades autónomas [carta]. *Med Clin (Barc).* 2007;129(12):477.

²¹⁶ Segura Fragoso A, Rius Mery G. Factores de riesgo cardiovascular en una población rural de Castilla-La Mancha. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:577-88.

²¹⁷ Matamoros P, Rubio MA, Gutiérrez JA, Fernández C. Prevalencia de obesidad en la población adulta del municipio de Madrid. *Endocrinol Nutr.* 2001;48(5):130-4.

²¹⁸ Filkelstien EA, Khavjou OA, Thompson H, Trongdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severity obesity forecast through 2030. *Am J Prev Med* 2012;42:563-70.

²¹⁹ WHO MONICA Project: Risk Factors. *Int J Epidemiol.* 1989;18:46-55.

²²⁰ Kearney JM, Kearney MJ, McElhone S, Gibney MJ. Methods used to conduct the panEuropean survey on consumer attitudes to physical activity, body weight and health. *Public Health Nutr.* 1999;2:79-86.

²²¹ Micciolo R, Di Francesco V, Fantin F, Canal L, Harris TB, Bosello O, et al. Prevalence of overweight and obesity in Italian (2001-2008): Is there a rising obesity epidemic?. *Ann Epidemiol.* 2010;20:258-64.

²²² Neovius M, Janson A, Rössner S. Prevalence of obesity in Sweden. *Obes Rev.* 2006;7:1-3.

²²³ Bélanger-Ducharme F, Tremblay A. Prevalence of obesity in Canada. *Obes Rev.* 2005;6:183-6.

²²⁴ Wildman RP, Gu D, Muntner P, Wu X, Reynolds K, Duan X, Chen CH, et al. Trends in overweight and obesity in Chinese adults: between 1991 and 1999-2000. *Obesity* 2008;16:1448-53.

²²⁵ Salcedo V, Gutiérrez-Fisac JL, Guallar-Castillón P, Rodríguez-Artalejo F. Trends in overweight and misperceived overweight in Spain from 1987 to 2007. *Int J Obes (Lond).* 2010;34(12):1759-65.

²²⁶ Ponce I, Carbayo J, Divison JA, La Orden J, Torres P, Molina F, et al. Evolución de Factores de Riesgo Cardiovascular en una cohorte de origen poblacional de Albacete y provincia. En: 18ª Reunión Nacional SEL-LELHA. Valencia; 2013.

²²⁷ Vernet M, Sender MJ, Jovell E, Tor E, Casals R, Larrosa P. Factores de riesgo cardiovascular: estudio de seguimiento en población no diabética. *At Primaria.* 2010;41(1):15-21.

²²⁸ Burke GL, Bertoni AG, Shea S, Tracy R, Watson K, Blumenthal RS, et al. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factors and subclinical vascular disease. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arch Intern Med.* 2008;168:928-35.

²²⁹ Cassano PA, Segal MR, Vokonas PS, Weiss ST. Body fat distribution, blood pressure and hypertension. A prospective cohort study of men in the normative aging study. *Ann Epidemiol.* 1990;1:33-48.

²³⁰ Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med.* 2002;162:1867-72.

²³¹ Bramlage P, Pittrow D, Wittchen HU, Kirch W, Boehler S, Lehnert H, et al. Hypertension in overweight and obese primary care patients is highly prevalent and poorly controlled. *Am J Hypertens.* 2004;17:904-10.

²³² Abott ED, Behrens GR, Sharp DS, Rodriguez BL, Burchfield CM, Ross GW, et al. Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age. The Honolulu Heart Program. *Stroke.* 1994;25:2370-6.

²³³ Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.* 1999;282:1523-29.

²³⁴ Ohnishi H, Saitoh S, Akasaka H, Mitsumata K, Chiba M, Furugen M, et al. Incidence of hypertension in individuals with abdominal obesity in a rural Japanese population: the Tanno and Sobetsu study. *Hypertens Res.* 2008;31:1385-90.

²³⁵ Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burs TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med* 2011;365:1876-85.

²³⁶ Suglia S, Clarks CJ, Gary-Webb TL. Adolescent obesity, change in weight status and hypertension. *Hypertens.* 2013;61:290-5.

²³⁷ Seung KL, Seong HK, Cho GO, Baik I, Lim HE, Park ChG, et al. Obesity phenotype and incident hypertension: a prospective community-based cohort study. *J Hypertens* .2012;30:1-7.

²³⁸ Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of the all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2482-8.

²³⁹ Ortega FB, Lee D, Katzmarzyk PT, Ruiz J, Sui XS, Church T, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J.* 2013;34(5):389-97.

²⁴⁰ Wassink AMJ, Van der Graaf Y, Van Haeftent TW, Spiering W, Soedamah-Muthu SS, Visseren LJ, on behalf of SMART Study Group. Waist circumference and metabolic risk factors have separate and additive effects on the risk of future type 2 diabetes in patients with vascular diseases. A cohort study. *Diabet Med.* 2011;28:932-40.

²⁴¹ Gutiérrez-Fisac JL, Rodríguez-Artalejo F. Relación entre obesidad, hábito tabáquico y actividad física en el tiempo libre en la población española de 20 a 64 años. *Med Clin (Barc).* 1995;104:293-97.

²⁴² Labounty TM, Gómez MJ, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al. Body mass index and the prevalence, severity, and risk of coronary artery disease: an international multicentre study of 13874 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013;14(5):456-63.

²⁴³ Salor D, Cuevas NM, Ferrer M, García CR, Millán J. Correlación entre parámetros antropométricos y perfil de riesgo cardiovascular estimado para la población española. *Clin Invest Arterioscl.* 2010;22(6):241-6.

²⁴⁴ Dorn JM, Schisterman EF, Winkelstein W, Trevisan M. Body mass index and mortality in a general population sample of men and women. The Buffalo Health Study. *Am J Epidemiol.* 1997;146:919-31.

²⁴⁵ Lee IM, Manson JE, Hennekens CH, Paffenbarger R. Body weight and mortality: a 27-year follow-up of middle-aged men. *JAMA*. 1993;270:2823-8.

²⁴⁶ McGree DL; The Diverse Populations Collaboration. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person level data from twenty six observational studies. *Ann Epidemiol*. 2005;15:87-97.

²⁴⁷ Adams KF, Schatzkin A, Harris T, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006;355:763-78.

²⁴⁸ Franks PW, Hanson RL, Knowler W, Sievers ML, Bennet PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362:485-93.

²⁴⁹ Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Graciani A, Villar F, Herruzo R. Mortality attributable to cardiovascular risk factors in Spain. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:S18-21.

²⁵⁰ Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007; 25: 1105-87.

²⁵¹ Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The TaskForce for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31:1281-357.

²⁵² Varela-Moreiras G, Alguacil Merino LF, Alonso Aperte E, Aranceta Bartrina J, Ávila Torres JM, Aznar Laín S et al. Obesidad y sedentarismo en el siglo XXI: ¿qué se puede y se debe hacer?. *Nutr Hosp*. 2013;28(Supl 5):1-12.

²⁵³ Warnick GR, Nauck M, Rifai N. Evolution of methods for measurement of HDL-cholesterol: from ultracentrifugation to homogeneous assays. *Clin Chem*. 2001;47:1579-1596.

²⁵⁴ Okamoto Y, Tanaka S, Nakano H. Direct measurement of HDL cholesterol preferable to precipitation method. *Clin Chem*. 1995;41:1784.