

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Instituto Nacional de Endocrinología

**UTILIDAD DEL FENOTIPO HIPERTENSIÓN-OBESIDAD
ABDOMINAL PARA IDENTIFICAR PERSONAS CON RIESGO
CARDIOVASCULAR GLOBAL MODERADO Y ALTO**

Tesis presentada en opción al Título Académico
de Máster en Investigación en Aterosclerosis

Dra. Judith Parlá Sardiñas

La Habana

2020

CENTRO DE INVESTIGACIONES Y REFERENCIAS DE
ATEROSCLEROSIS DE LA HABANA (CIRAH)
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
Instituto Nacional de Endocrinología

**UTILIDAD DEL FENOTIPO HIPERTENSIÓN-OBESIDAD
ABDOMINAL PARA IDENTIFICAR PERSONAS CON RIESGO
CARDIOVASCULAR GLOBAL MODERADO Y ALTO**

Tesis presentada en opción al Título Académico
de Máster en Investigación en Aterosclerosis

Autora: Dra. Judith Parlá Sardiñas

Tutor: Dr.C. Biológicas. Eduardo Daniel Cabrera Rode.
Profesor e Investigador Titular.

La Habana

2020

AGRADECIMIENTOS

A mi querida princesa Gaby por ser el motor que me impulsa a cada uno de mis logros. Por darme la fuerza y la energía suficientes para seguir adelante.

A mi tutor Eduardo por ser mi guía y por su apoyo incondicional.

A mis queridos profesores de la carrera certificativa por sus enseñanzas y su apoyo.

A mi familia por su cariño y amor incondicional.

A mis queridas Zoila, Verónica y Elián por estar ahí siempre para mí.

Al resto de mis compañeros de la maestría por compartir tantos momentos lindos.

A todos muchas gracias.

DEDICATORIA

A mi hija, mi mayor tesoro.

RESUMEN O SÍNTESIS

Introducción: El aumento de peso tiene una relación directamente proporcional con la enfermedad cardíaca. La obesidad central se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado y está directamente relacionada con todos los criterios diagnósticos de síndrome metabólico. **Propósito:** Determinar si el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal es efectivo para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado o alto en adultos con exceso de peso corporal, y si su utilidad es superior a la de otros binomios empleados previamente y al síndrome metabólico. **Método:** Estudio observacional, descriptivo que incluyó 257 personas, entre 35 - 70 años. Variables estudiadas: edad y sexo, peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, tres cifras de tomas de tensión arterial, colesterol, triglicéridos, HDL-c y glucosa en ayunas. Se determinó la presencia de síndrome metabólico según los criterios JIS y de varios binomios de sus componentes. **Resultados:** El 81,7 % de los sujetos presentaban el fenotipo hipertensión- obesidad abdominal 81,7%; este detectó la mayor proporción de sujetos con riesgo cardiovascular moderado-alto (64/72); el riesgo cardiovascular moderado-alto estaba presente en la mayoría con el fenotipo en cuestión (30,5%) que en aquellos sin el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (17,0%). Este fenotipo es el que tiene mayor sensibilidad para detectar individuos con riesgo cardiovascular

moderado-alto (88,9%) y con un valor predictivo negativo del 83,0%.

Conclusiones: Por la alta sensibilidad y el alto valor predictivo negativo del fenotipo hipertensión- obesidad abdominal para identificar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto, podría ser una opción para pesquisar sujetos con dicho riesgo.

TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
INTRODUCCIÓN	2
1) Contexto histórico social del objeto de estudio	
2) Antecedentes	
3) Justificación	9
4) Preguntas de investigación	10
6) Objetivos	10
7) Novedad científica del estudio.....	11
I. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO	13
II. CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO	34
III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS	37
3.1- Tipo de investigación	37
3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación.....	37
3.3- Universo o muestra.....	37
3.4- Operacionalización de las variables	39
3.5- Métodos de recolección y procesamiento de la información ..	42
3.6- Aspectos éticos.....	43
3.7- Limitaciones del estudio	43
IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
4.1- Resultados	46
4.2- Discusión	52
CONCLUSIONES.....	57
RECOMENDACIONES	58
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial de gran trascendencia socio sanitaria y económica, por lo se convierte en un gran problema de salud pública.¹ Se piensa que constituye una epidemia propia de países desarrollados, pero las evidencias muestran que afecta a cualquier capa social. Su prevalencia tiende a incrementarse progresivamente como consecuencia de los cambios en el estilo de vida que se han ido imponiendo, relacionados con el aumento de la ingesta energética y la disminución de la actividad física.^{1,2} Actualmente el sedentarismo está aumentando tanto en países desarrollados como subdesarrollados, considerándose por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad mundial.^{3,4}

El 70 % de la población mundial adulta tiene sobrepeso u obesidad.⁵ En 2016, la OMS estimó que, a nivel mundial, más de 1.900 millones de personas mayores de 18 años, tenían sobrepeso, de los cuales 650 millones eran obesos.⁶ Por sexo los hombres presentaban cifras ligeramente inferiores a las de las mujeres; el 11% de la población mundial masculina tenía obesidad y el 38% presentaba sobrepeso, frente a las mujeres, de las cuales, el 15% eran obesas y 40% tenía sobrepeso.⁵⁻⁷

Por otra parte, la prevalencia de obesidad según la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo fue del 20,8%, resultando un 15,6% mayor que el 2009 (18%) y un 42,5% mayor que en 2005 (14,6%).¹ Al igual que el indicador de sobrepeso, la obesidad fue mayor entre los varones (22,9% vs.

18,8% mujeres). En cuanto a la edad, el grupo de personas entre 50 - 64 años fue el que presentó mayor prevalencia del indicador (29,6%).¹

En individuos genéticamente predispuestos, la obesidad y el sedentarismo conducen a la resistencia a la insulina (RI), estado que precede el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la enfermedad cardiovascular (ECV).⁸ La obesidad, sobre todo la central se considera hoy un factor de riesgo mayor e independiente de ECV.^{8,9}

La obesidad abdominal o de distribución central, se relaciona con un incremento de la morbilidad y mortalidad por su asociación con condiciones que afectan a la mayoría de los sistemas del organismo. Cuando coexisten la hipertensión arterial (HTA), la dislipidemia (DLP) y la DM2, se conoce con el nombre de síndrome metabólico (SM) o síndrome de resistencia a la insulina (SRI). Dicha condición incrementa el riesgo de enfermedad coronaria, infarto cerebral, entre otras enfermedades vasculares.^{10,11} Numerosos estudios han puesto en evidencia la relación entre obesidad, RI y los diferentes componentes del SM^{9,12-16}. Se denomina “cuarteto de la muerte” (deadly quartet) a la obesidad central con la HTA, la DM2 y la hipertrigliceridemia (HTG), reforzando su asociación con un riesgo elevado de ECV.^{17,18}

El nombre de SM surgió hace más de 30 años para definir este conjunto de factores de riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular conocidos como criterios de diagnóstico.^{9,12,13}

Se señalan además otros factores no detectables en la rutina clínica como alteraciones de la coagulación (aumento de la adhesión plaquetaria, y/o del inhibidor del activador del plasminógeno 1). También puede estar acompañado de un estado proinflamatorio, con aumento de la proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquinas.^{12,13}

El riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular se duplica en pacientes con SM, y el riesgo de aparición de DM2 se incrementa hasta 5 veces, lo cual tiene un gran impacto, dada la prevalencia de síndrome en adultos (entre un 20 a 30%), según los registros de población norteamericana.^{19,20}

En el Instituto Nacional de Endocrinología se realizaron dos estudios en sujetos con sobrepeso y obesos que investigaron la relación entre el aumento del peso con la RI y otras alteraciones metabólicas.^{21,22}

Los individuos con adiposidad central poseen un perfil aterogénico, protrombótico e inflamatorio y pueden presentar riesgo de sufrir enfermedad coronaria, aun en ausencia de los factores de riesgo tradicionales como son el colesterol total y la concentración de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL).¹² La variable antropométrica más utilizada en la actualidad para la estimación de la grasa abdominal es la medida de la circunferencia de la cintura (CC), que, si bien está muy estrechamente relacionada con el índice de masa corporal (IMC), es el más fiel reflejo de la proporción de grasa visceral.⁸ El término “cintura hipertriglicéridémica” define al fenotipo clínico de obesidad abdominal de alto riesgo, es decir, aquel que podría presentar la triada metabólica aterogénica que se asocia a su vez, al SRI y a alto riesgo cardiovascular.²³

La obesidad central, al estar asociada a RI, trae consigo diferentes estados de alteración de los hidratos de carbono previos al desarrollo de una DM 2 franca.^{24,25} Esto por lo general ocurre en individuos metabólicamente enfermos y genéticamente predispuestos. El inicio y desarrollo de la HTA, ocurre en una etapa previa al desarrollo de la DM 2.²⁵ Algunos estudios mencionan los factores de riesgo de la HTA, tales como obesidad, sedentarismo, DLP, dietas inadecuadas muy ricas en carbohidratos, etc,^{26,27} asociados a la RI e hiperinsulinemia, relacionadas con un riesgo cardiovascular global aumentado.^{15,28,29}

El estudio de Framingham muestra que entre el 40-70% de las hipertensiones “esenciales” en realidad serían atribuibles a la obesidad.³⁰ Estudios como el de Alberti afirman la fuerte asociación de la obesidad abdominal con la RI.³¹ Por otra parte, Millán y colaboradores coinciden en que los individuos con mayor circunferencia abdominal presentan mayores niveles plasmáticos de triglicéridos, presión arterial sistólica, riesgo de enfermedad coronaria y DM2.⁸

El aumento de peso se relaciona de forma lineal y directa con la enfermedad cardíaca. El riesgo de tener un evento coronario es tres veces superior si el IMC es mayor de 29 Kg/m².³² El aumento del gasto cardíaco asociado a la obesidad produce miocardiopatía y fallo cardíaco en ausencia de diabetes mellitus, HTA y aterosclerosis.^{32,33} Lo expuesto anteriormente afirma que la población con sobrepeso y obesidad per se determinan el riesgo de estas personas de padecer ECV, y se incrementa en aquellos obesos que presentan un SM.³³

El riesgo cardiovascular global es la probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular en un periodo determinado, generalmente de 5 o 10 años, basado en el número de factores de riesgo presentes en el mismo individuo (riesgo cualitativo), o teniendo en cuenta la magnitud de cada uno de ellos (riesgo cuantitativo).³⁴

Las tablas de determinación del riesgo cardiovascular más utilizadas son las de Framingham,³⁰ las ecuaciones derivadas de múltiples factores de riesgo de la American Heart Association y el American College of Cardiology,³⁵ Sociedades Europeas,^{35,36} Sociedades Británicas,³⁷ Nueva Zelanda,³⁸ las guías o cartas de la OMS,³⁹ y recientemente, la de Gaziano.⁴⁰

Estas tablas tienen la ventaja de ofrecer información al individuo evaluado que hace que este se adhiera más fuertemente a un estilo de vida sano. La determinación del riesgo cardiovascular global constituye la piedra angular para poder establecer políticas públicas de prevención que sería la forma más adecuada de combatir las enfermedades de origen vascular.

Sin embargo, estas escalas tienen como limitaciones la extrapolación de la estimación del riesgo a poblaciones con distinta carga de enfermedad que la población de origen y no incluyen factores de riesgo importantes como la obesidad y antecedentes patológicos familiares de enfermedad coronaria.

Esto se evidencia en que algunos autores indican que la predicción del riesgo usando las tablas de riesgo cardiovascular de Framingham,³⁰ basadas en una población americana con alta prevalencia y riesgo de ECV, es aceptable en el norte de Europa, mientras que otros creen que

sobreestima el riesgo en otras poblaciones como el Reino Unido o mediterráneas como España o Italia.⁴¹

En un estudio realizado en una población argentina se concluyó que la aplicación de las tablas SCORE y NCEP en prevención primaria puede ser una herramienta útil y costo-eficiente en la práctica clínica diaria.^{42,43}

Las tablas de Gaziano no utilizan parámetros de laboratorio para estimar el riesgo cardiovascular global, por lo que pudieran ser útiles sobre todo en lugares o situaciones donde no estén disponibles estas determinaciones.⁴⁰

Existen algunas personas que ya deben ser clasificadas como de riesgo cardiovascular alto sin necesidad de utilizar las tablas. Aquellas que: tienen una cifra de colesterol sérico superior a 8mmol/l. o c- LDL > 6mmol/l, cifra de presión arterial superior a 180/110 mmHg, pacientes con enfermedad renal o con insuficiencia renal establecida y pacientes con DM. Además, se incluye el hábito de fumar dentro de aquellas personas en que se determina el riesgo cardiovascular a priori.⁴⁴

Como hemos visto, la obesidad central, visceral o abdominal se acompaña de un riesgo cardiovascular elevado, incluso en la población joven-adolescente y, la circunferencia de cintura se encuentra directamente relacionada con todos y cada uno de los criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Por eso, por si sola, constituye un factor de riesgo cardiovascular importante. Su asociación con cada uno de estos factores por separado pudiera ser útil para valorar el riesgo de ECV.

En consecuencia, se ha manifestado la necesidad de encontrar marcadores biológicos que resulten sencillos y que, en la práctica clínica diaria, expresen la relación entre alteraciones antropométricas y metabólicas asociados al S RI. De esta manera pudiéramos prevenir de forma temprana el desarrollo de la ECV.

La realización de este estudio se justifica por la alta incidencia de obesidad en nuestra población, asociada a malos hábitos nutricionales y disminución de la actividad física (sedentarismo).¹ A través de esta investigación pretendemos establecer el riesgo cardiovascular de estos pacientes de una forma práctica utilizando diferentes fenotipos cardiometabólicos con la obesidad abdominal como denominador común , siempre y cuando se demuestre que presentan una alta sensibilidad y especificidad para detectar individuos con riesgo cardiovascular moderado-alto. Así de esta manera se podrá intervenir de una forma temprana en la población de alto riesgo.

Justificación del estudio

En Cuba, el exceso de peso se encuentra cada vez con mayor frecuencia en la población general.¹ Esto constituye un factor de riesgo para el desarrollo del SM y la enfermedad cardiovascular.^{1,21} sobre todo cuando la adiposidad es de predominio central. El binomio de los componentes del SM que ha sido más estudiado en Cuba es el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal.^{45,46}

Es conocido que el riesgo cardiovascular moderado-alto es una entidad frecuente en personas con exceso de peso,^{47,48}. Por esta razón se hace

necesario aplicar en la práctica clínica una alternativa útil, fácil, poco costosa como es el fenotipo hipertensión- obesidad abdominal, para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado/alto.

En Cuba, no se ha estudiado la efectividad de este fenotipo para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado- alto en adultos con exceso de peso corporal. Dado que el fenotipo hipertensión- obesidad abdominal es una herramienta fácil de aplicar y no requiere de exámenes de laboratorio, si el estudio obtiene los resultados que se esperan, se podría recomendar para la detección del riesgo cardiovascular moderado-alto en la práctica médica.

Pregunta de investigación:

¿Será el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal más efectivo que otros binomios empleados previamente y el síndrome metabólico para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto?

Objetivos

General

Determinar si el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal es efectivo para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado o alto en adultos con exceso de peso corporal, y si su utilidad es superior a la de otros binomios empleados previamente y al SM.

Específicos

- Identificar la efectividad del fenotipo hipertensión-obesidad abdominal para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto en adultos sobrepeso y obesos.
- Determinar la utilidad comparativa del fenotipo hipertensión – obesidad abdominal en relación con los binomios hipertrigliceridemia- obesidad abdominal e hiperglucemia-obesidad abdominal y el SM para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto.

Novedad científica del estudio

Hasta donde conocemos no existen estudios en los cuales se compare la sensibilidad y especificidad de los diferentes fenotipos para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado- alto ni en población general ni en población con sobrepeso u obesidad.

I. CAPÍTULO: MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1:

MARCO TEÓRICO

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que constituye un gran problema para la salud pública.¹ En 2016, la OMS estimó que, a nivel mundial, existe casi 2 000 000 millones de personas mayores de 18 años con sobrepeso y una gran parte de ellos con obesidad.^{6,49} Estas cifras alarmantes nos muestran que es un problema de gran magnitud a nivel mundial, con un patrón cada vez más creciente en la sociedad moderna. La mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la obesidad se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal, muriendo al menos 2.8 millones de personas cada año.⁴⁹⁻⁵¹

La obesidad se ha convertido en un tema preocupante para médicos, salubristas y gobiernos en todo el mundo por el aumento de su frecuencia, por la complejidad de su etiopatogenia y finalmente por sus graves consecuencias tanto médicas como económicas. La OMS define al sobrepeso y la obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que resulta perjudicial para la salud.^{50,51} Esta última se comporta como una enfermedad multifactorial y crónica, con repercusión en todos los sistemas del organismo.

En poblaciones con un alto grado de adiposidad, el exceso de grasa corporal está altamente correlacionado con el peso corporal. Por esta razón se considera que, determinar el IMC, es una medición válida y conveniente de adiposidad. El IMC se calcula al dividir el peso en kilogramos sobre la talla

en metros al cuadrado y se expresa en (kg/m^2). Un IMC mayor o igual a 25 Kg/m^2 y hasta 29,9 Kg/m^2 se define como sobrepeso y, mayor o igual a 30 kg/m^2 , como obesidad.^{49,51} Cuando el IMC es mayor o igual a 40 Kg/m^2 se considera que la obesidad es mórbida y pudiera estar relacionada con graves consecuencia para la salud.⁴⁹

La naturaleza cada vez más sedentaria de muchas formas de empleo, de los nuevos medios de transporte y la creciente urbanización, unido a un incremento de la ingesta de alimentos de alto contenido calórico, son las dos causas principales del incremento de la obesidad. Las diferencias individuales en términos de gasto energético y capacidad de almacenamiento de energía en respuesta a los nutrientes de la dieta, pudieran estar influenciados por otros factores como el perfil genético o el tipo de microbiota intestinal.⁵¹⁻⁵³

En Cuba, resultados de la “III Encuesta de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles”, evidencian que existe un incremento del sobrepeso global y la obesidad con respecto a las encuestas anteriores.¹ De forma paralela, se ha evidenciado un incremento del tejido adiposo abdominal en la población, asociado a un incremento de la comorbilidad por enfermedades crónicas no transmisibles.²³

Entre las consecuencias metabólicas más comunes de la obesidad y sobre todo la abdominal o visceral están la DM2, las dislipidemias con un perfil aterogénico, la hiperuricemia y el SM o SRI, con un riesgo importante de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular.^{49,54,55}

1.1 OBESIDAD: IMPORTANCIA CLÍNICA

La variación en la distribución del tejido adiposo de cada individuo, está influenciada por diferentes factores, dentro de los que juegan un papel fundamental la edad, el sexo, la genética y el origen étnico.⁵⁴ Varios estudios han relacionado el exceso de grasa abdominal con consecuencias de tipo metabólicas y cardiovasculares, cuya base sería la resistencia a la insulina (RI).^{54,56,57}

Se define como RI a la disminución de la acción de la insulina a nivel celular, lo que produce alteraciones en el metabolismo glucídico, lipídico y proteico. Frente a la RI el páncreas aumenta la secreción de insulina produciendo un estado de “hiperinsulinismo” compensatorio que, aunque constituye a nivel poblacional una condición fisiopatológica y no una enfermedad, predispone al desarrollo de ECV y DM2.⁵⁸

La obesidad y la RI se asocian a un estado inflamatorio crónico leve a moderado, el que se manifiesta a nivel sistémico por un aumento de factores inflamatorios. Los adipocitos hipertróficos tienen una tasa lipolítica aumentada, lo cual condiciona una mayor liberación de ácidos grasos no esterificados a la circulación.⁵⁹ Una de las manifestaciones de la RI observada en estas personas, es la lipotoxicidad de las células β pancreáticas, la cual podría explicar la posibilidad de desarrollo de una DM2.

La adiposidad visceral tiene mayor actividad endocrina que la grasa subcutánea, por lo que se ha propuesto como un marcador de tejido adiposo disfuncional. El incremento del tejido adiposo abdominal, garantiza una

mayor síntesis y liberación de adipoquinas y otras sustancias, que contribuyen al deterioro del metabolismo lipídico y glucídico. Entre ellas se destacan la leptina, la resistina, el angiotensinógeno, citoquinas pro-inflamatorias como (factor de necrosis tumoral [TNF] - α , Interleuquina [IL] -6, Inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 [PAI-1]) y quemoquinas.^{51,57,58} Igualmente produce la inhibición de la enzima lipoprotein lipasa (LPL) y la activación de la proteína transportadora de ésteres de colesterol.⁵¹ Secundario a la inhibición de la LPL existe una mayor movilización de ácidos grasos hacia el hígado y una mayor síntesis endógena de triglicéridos en forma de VLDL, lo que favorece la DLP aterogénica.^{58,59}

Paralelamente, estos adipocitos de gran tamaño secretan menor cantidad de adiponectina que es una adipoquina con efectos antagónicos a los mencionados anteriormente. Se conoce que esta proteína mejora la sensibilidad a la insulina, ya que inhibe la actividad de los receptores TLR-4 (toll-like receptor 4) y también NF- κ B (nuclear factor- κ B o factor nuclear kappa Beta). A través de este mecanismo disminuye la producción de TNF α , expresión de que existe una correlación negativa entre las concentraciones plasmáticas de adiponectina y la masa grasa del sujeto.⁶⁰ También se ha demostrado que tiene propiedades antiaterogénicas, a través de la inhibición de la expresión de moléculas de adhesión, menor captación de moléculas de LDL oxidada, menor formación de células espumosas y por inhibición de la migración y proliferación de células musculares lisas.^{61,62}

En la actualidad existe un especial interés en relación al rol de la sobreexpresión de la 11- β -HSD en pacientes obesos, en quienes se observa un aumento de la conversión de cortisona en cortisol, lo cual se asocia a mayor riesgo de presentar HTA, resistencia a la insulina y dislipidemia, que constituyen importantes factores de riesgo de ECV.⁶³

Lo expuesto anteriormente nos sugiere que, ante la presencia de obesidad en un paciente determinado, sobre todo de predominio abdominal o visceral, es necesaria la búsqueda activa de algunos trastornos bioquímicos que constituyen componentes del denominado SM y que causan, en buena medida, sus manifestaciones clínicas.^{52,56}

1.2 EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD MEDIANTE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS.

La estimación de la composición corporal es importante para determinar el estado nutricional, tanto en condiciones de salud como de enfermedad.⁶⁴ Los indicadores antropométricos surgen como una alternativa, no solo para diagnosticar o medir grado de obesidad, sino para alertarnos sobre el riesgo de desarrollar sus consecuencias.⁶⁵

El índice de masa corporal (IMC), proporciona una medida útil para el diagnóstico del sobrepeso y de la obesidad en la población, pues resulta la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades.⁶⁶ Sin embargo, hay que considerarla como un valor aproximado y se debe utilizar con cuidado para definir la obesidad en niños y adolescentes,^{66,67} en

ancianos que presenten una pérdida de la masa muscular (sarcopenia)⁶⁴ y en las personas musculosas debido al desarrollo de su masa magra.^{68,69}

En la práctica clínica nos vemos obligados a utilizar medidas y relaciones antropométricas complementarias al IMC, en particular aquellas que nos permitan evaluar la grasa abdominal, para de esta forma hacer una valoración más correcta. La circunferencia de cintura (CC), constituye la medida más simple y de probada utilidad como indicador de obesidad central o abdominal. Esta medida antropométrica refleja indirectamente la cantidad de grasa abdominal que tiene el sujeto y su incremento está fuertemente asociado a las alteraciones metabólicas que pueda presentar el individuo.⁷⁰ La CC, aunque puede ser muy variable para un valor de IMC determinado, es una medida absoluta y no tiene en cuenta la influencia que esta puede sufrir por las dimensiones corporales de cada individuo.⁷¹

También son empleadas para una mejor evaluación valoración clínica del paciente el índice cintura/cadera (ICC), la relación cintura/estatura o cintura/talla (ICT) y el índice de conicidad (ICO), los que evalúan la distribución de la grasa corporal. Otras medidas e índices menos usados, pero de interés en este sentido son: el diámetro abdominal sagital, el índice sagital, la relación cintura/muslo, la relación cuello/muslo.^{72,73} Su empleo y utilidad está en relación con el tipo de investigación a desarrollar, características de los sujetos a evaluar y la experiencia del investigador en relación con el uso de estas medidas antropométricas.

La medición conjunta de las circunferencias (antebrazo, cintura y cadera) y de los pliegues cutáneos (que miden el tejido adiposo a nivel subcutáneo), permite estimar -de forma indirecta- las áreas muscular y grasa. Si bien la medición de los pliegues cutáneos es sencilla y solo requiere un plicómetro, sus inconvenientes son la variabilidad de la medida según el profesional que la realice, la dificultad para medir grandes pliegues, y que solo mide la grasa subcutánea y no la visceral.⁴²

Existen otros métodos para la medición de la adiposidad visceral que por los costos que implican y su sofisticación, los hacen frecuentemente poco viable para su empleo en la consulta de rutina, sobre todo en la Atención Primaria de Salud.⁷⁴

1.3 DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL.

El índice ICC evalúa la distribución del tejido adiposo. Es una medida antropométrica específica para medir (indirectamente) los niveles de grasa intra-abdominal y ajusta la CC con el perímetro de la cadera haciendo posible estimar si hay riesgo para la salud del sujeto.⁴⁹ Cuanto más alto sea el cociente, mayor será la proporción de adiposidad abdominal del sujeto y por tanto aumenta el riesgo para su salud.

El índice ICC se calcula dividiendo el perímetro de la cintura /perímetro de cadera, en centímetros⁴⁹. Tomando en cuenta esta relación, podemos distinguir tres tipos diferentes de obesidad:^{21,53}

1. **Obesidad androide:** acumulación de grasa en el tronco superior (zona cervical, y abdomen superior), mayor concentración de grasa en la zona abdominal que en las otras partes del cuerpo. Este tipo de distribución de la grasa es la que predomina en los hombres y constituye mayor riesgo para las enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

2. **Obesidad ginoide:** acumulación de grasa predominantemente en las caderas, glúteos y muslos. Es más frecuente en las mujeres y se asocia con más frecuencia a osteoartritis en las articulaciones de carga, insuficiencia venosa, litiasis biliar, paniculopatía edematosa fibroesclerótica y dificultades de locomoción.

3. **Obesidad de distribución homogénea:** sin predominio zonal de acumulación de grasa.

Es conocido que la simple medida de la CC es el mejor indicador clínico de grasa visceral abdominal⁸, y es una condición indispensable para el diagnóstico del llamado síndrome metabólico (SM). Organizaciones como la IDF, enfatizan en destacar que los puntos de corte de la CC deben ser establecidos regionalmente según las diferentes etnias.³¹

2. SÍNDROME METABÓLICO

El Síndrome Metabólico (SM) es una entidad en la que se asocian varios factores precursores de ECV y de DM2.^{75,76} En 1988, Reaven observó que algunos factores de riesgo como la dislipidemia, hipertensión arterial (HTA) e hiperglucemia solían aparecer comúnmente agrupados, y denominó a esta

asociación Síndrome X.⁷⁵ Postuló el papel primordial de la RI en su fisiopatología, de ahí que también comenzara a denominarse SRI.⁷⁵⁻⁷⁷

No existe un método único para la definición de SM. Este concepto clínico ha sido muy controvertido por años, lo que ha traído como consecuencia la publicación de diferentes definiciones, en busca de aquella con mayor capacidad predictiva del síndrome.

La OMS en el año 1999, definió al SM si el individuo presentaba al menos una de estas tres condiciones: 1) Diabetes, 2) Intolerancia a la glucosa en ayunas, 3) RI; y si tenía además dos o más de los siguientes criterios: a) Obesidad central (adultos): definida como índice cintura/cadera > 0.90 hombre y > 0.85 mujeres o IMC $> 30 \text{ Kg./m}^2$, b) Triglicéridos $\geq 1.7 \text{ mmol/L}$ y/o HDL-colesterol $< 0.9 \text{ mmol/L}$ en hombres y $< 1.0 \text{ mmol/L}$ en mujeres y c) TA sistólica/ diastólica $\geq 140/90 \text{ mmHg}$.⁷⁸

Posteriormente en el año 2001 el Tercer Informe del Panel de Expertos del Programa Nacional de Educación del Colesterol sobre detección y tratamiento de la hipercolesterolemia en los adultos (NCEP-ATPIII),⁷⁹ estableció la presencia de SM si los sujetos presentaban al menos tres de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal definida por un perímetro de cintura ≥ 102 cm. en hombres y ≥ 88 cm. en mujeres.
- Concentraciones elevadas de triglicéridos ($\geq 1.7 \text{ mmol/L}$), o tratamiento específico para este trastorno.

- Reducción de la concentración de HDL-Colesterol (< 1.0 mmol/L para hombres y < 1.3 para la mujer) o tratamiento específico para este trastorno.
- Incremento de la TA sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg, así como tratamiento para una HTA previamente diagnosticada.
- Elevación de la glucosa en ayunas (≥ 6.1 mmol/L) o diagnóstico previo de DM 2.

El ATP III no incluye entre sus criterios la Resistencia a la Insulina que es considerada como uno de los factores más importantes en la etiopatogenia del SM. Por tal razón, los estudios que han empleado esta definición para el diagnóstico del SM, solo han reportado la presencia de Resistencia a la Insulina en dos tercios de los sujetos clasificados.⁸⁰

En el 2003, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAEC) consideró como criterio fundamental la Resistencia a la Insulina en individuos no diabéticos que reunían dos ó más de los siguientes criterios: Triglicéridos ≥ 1.7 mmol/L, HDL-colesterol < 1.0 mmol/L en hombres y < 1.3 mmol/L en mujeres y TA sistólica/diastólica $\geq 130/85$ mmHg o uso habitual de tratamiento antihipertensivo, además de PTGO con glicemias a las 2 horas de la carga de glucosa ≥ 140 y ≤ 200 mg/dL.⁸¹

En el año 2005, la Internacional Diabetes Federation (IDF) convocó a un consenso internacional con el fin de racionalizar las múltiples y confusas definiciones existentes del SM y publicó su definición para adultos.⁸² A partir de éste se recomendó considerar como SM a los individuos cuya

característica principal fuera la presencia de obesidad abdominal definida por un perímetro de cintura ≥ 94 cm. en hombres y ≥ 80 cm. en mujeres de origen europeo (con valores que varían según los grupos étnicos), además deben presentar dos o más de las siguientes condiciones.⁸²

- Concentraciones elevadas de triglicéridos (≥ 1.7 mmol/L), o tratamiento específico para este trastorno.
- Reducción de la concentración de HDL-Colesterol (< 1.0 mmol/L para hombres y < 1.3 para la mujer) o tratamiento específico para este trastorno.
- Incremento de la TA sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg., así como tratamiento para una Hipertensión Arterial previamente diagnosticada.
- Elevación de la glucosa en ayunas (≥ 5.6 mmol/L) o diagnóstico previo de Diabetes tipo 2.

La declaración provisional conjunta (JIS, Joint Interim Statement)¹² lo define por la presencia de al menos tres de los siguientes componentes:

- Circunferencia de la cintura (CC) en hombres ≥ 90 cm y en mujeres ≥ 80 cm. Triglicéridos $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento.
- HDL colesterol en hombres $< 1,03$ mmol/L (40 mg/dl) y en mujeres $< 1,29$ mmol/L (50 mg/dl) o tratamiento.
- Presión arterial $\geq 130/80$ mmHg o tratamiento.
- Glucosa en ayunas $\geq 5,6$ (100 mg/dl) o tratamiento.

La patogénesis del SM y cada uno de sus componentes es compleja y no bien entendida, sin embargo, la obesidad abdominal y la RI se reconocen como los factores causantes más importantes del mismo ^{76,77}. Se han desarrollado múltiples investigaciones para determinar la presencia del SM, las cuales han diferido en los resultados obtenidos al aplicar las diferentes definiciones del síndrome.⁸³⁻⁸⁶

Para simplificar la práctica clínica, en Rumania se investigaron varios métodos para realizar la pesquisa del “SM” en población general; los autores han estudiado la combinación de varios binomios de los componentes del SM como: el fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (FHTOA), el fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal (FHTGOA) y el fenotipo hiperglucemia- obesidad abdominal (FHGLOA).²⁶ Los mismos autores han encontrado al fenotipo hipertensión- obesidad abdominal como la combinación más frecuente en personas con “SM”.²⁶

Estos estudios demuestran que no es necesaria la presencia de todos los componentes del SM para determinar individuos con un riesgo importante de ECV y DM2, en los cuales se pudiera intervenir de forma temprana con cambios en el estilo de vida y medicamentos, si fuera necesario, en prevención primaria de salud.

2.1 ADIPOSIDAD VISCERAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular junto con la obesidad, no están asociados con enfermedades del corazón en la niñez, pero están asociados con un incremento de la prevalencia de ECV en la adultez. Esto

resulta en un incremento de morbilidad y mortalidad por dicha enfermedad, primera causa de muerte a nivel mundial.⁸⁷ La estrecha asociación de la obesidad con la hipertensión arterial está identificada en ambos géneros, incluso en distintos grupos étnico-raciales.⁸⁸

El estudio de *Framingham*³⁰ muestra que entre el 40-70% de las hipertensiones “esenciales” en realidad serían atribuibles a la obesidad. Una pérdida de 1 kg de peso se asocia con una disminución media de 1,2-1,6 mm Hg en la tensión arterial sistólica y 1,0-1,3 mm Hg en la diastólica. Por lo tanto, la pérdida de peso es una medida que se recomienda a todos los hipertensos obesos.

Para simplificar la pesquisa del SM, se ha propuesto realizar la medición de la CC y la tensión arterial (TA), dos parámetros que se evalúan más fácilmente en la práctica diaria que las mediciones bioquímicas. Nita demostró que las personas con el fenotipo hipertensión- obesidad abdominal tuvieron 6,7 veces mayor probabilidad de presentar “SM” en comparación con las personas sin dicho fenotipo. En esa misma investigación, la prevalencia de personas con hipertensión-cintura alterada fue de 43,3% y de “SM” de 45,7%; además, se evidenció que la combinación hipertensión-cintura alterada era efectiva para detectar personas con “SM” (sensibilidad, 80,4% y especificidad, 84,0%).⁸³

El tejido adiposo abdominal está evidenciado en el tejido subcutáneo y visceral. El tejido adiposo visceral (VAT) es considerado más dañino que el tejido adiposo abdominal subcutáneo (SAT). VAT es muy activo

metabólicamente y produce la variedad de sustancias causantes de la inflamación y la RI.⁸⁴

Además, el incremento de VAT está asociado con la activación del sistema nervioso simpático y la disminución circulante de las concentraciones de péptido natriurético (NPs), lo cual contribuye al desarrollo de la hipertensión.⁸⁵ La estimulación simpática y la activación del SRA por insulina son efectos normales de la hormona que persisten en el síndrome de resistencia a la insulina.^{84,85}

La hipertensión y pre hipertensión son considerados factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y enfermedades coronarias.⁸⁷ El riesgo de aterosclerosis aumenta progresivamente con el incremento de los niveles de la presión arterial (PA), por tanto, el control estricto de la misma reduce la morbilidad y mortalidad por insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica y enfermedades cerebrovasculares.⁸⁹

2.2 ADIPOSIDAD VISCERAL Y DISGLUCEMIA

Como se mencionó con anterioridad, el tejido adiposo es considerado un verdadero órgano endocrino y las adipoquinas o citosinas que secreta sirven de base para explicar la interrelación entre la obesidad y la DM 2. La inflamación del tejido adiposo representa uno de los primeros pasos en la cadena de eventos que llevan a la RI en personas obesas y/o con sobrepeso.⁶⁰

La obesidad central, al estar asociada a RI en individuos metabólicamente enfermos y genéticamente predispuestos, trae consigo diferentes estados de alteración de los hidratos de carbono que pueden evolucionar hacia una DM 2 franca. Díaz y col, en el estudio realizado sobre valores de corte de la circunferencia cintura en la población cubana, establecen que se halló una correlación positiva entre la circunferencia de cintura y los valores de glucemia, insulinemia, ácido úrico y el índice Homeostasis Model Assessment Estimate of Insulin Resistance (HOMA). La CC en ambos sexos fue la variable con mayor poder predictor de disglucemia, con un punto de corte de cintura de 86,75 cm en hombres y 80,5 cm en las mujeres.⁹⁰

Lo anteriormente expuesto, nos sugiere que la presencia de una obesidad abdominal en un paciente determinado, nos permitirá orientar mejor la búsqueda activa de algunos trastornos bioquímicos y clínicos que hablan a favor del deterioro del metabolismo de los carbohidratos,⁵⁴ comúnmente identificados con el nombre de disglucemias.⁹⁰⁻⁹² Ellas comprenden varias categorías, entre ellas: la glucemia en ayunas alterada (GAA), la tolerancia a la glucosa alterada (TGA), la prediabetes doble o mixta (combinación de GAA/TGA) y la DM como tal ^{67,93,94}. En la GAA existe una alteración en la fase temprana de secreción de insulina por el páncreas, mientras que la TGA tiene alterada también la fase tardía de secreción de insulina y ambas representan dos etapas metabólicas intermedias desde la glucemia normal en ayunas hasta el diagnóstico de DM2. ⁶⁷

2.3 ADIPOSIDAD VISCERAL Y PERFIL LIPÍDICO

La obesidad se caracteriza por la presencia de anomalías lipídicas, tanto cualitativas como cuantitativas, las cuales son potencialmente aterogénicas. Estas anomalías también tienen su origen en la RI, la cual produce un desbalance y una desregulación de las hormonas y enzimas relacionadas con el metabolismo lipídico, especialmente a nivel del hígado^{60,61}.

La obesidad visceral, como se había mencionado, se asocia con niveles reducidos de adiponectina, la cual estimula la oxidación de los ácidos grasos, reduce los TG en plasma, mejora el metabolismo de la glucosa por incremento de la sensibilidad a la insulina, inhibe el proceso inflamatorio que acompaña a la aterogénesis, reduce la expresión de TNF- α en adipocitos y macrófagos y proliferación de células musculares.⁶⁰

Los adipocitos hipertróficos tienen una tasa lipolítica aumentada, lo cual condiciona una mayor liberación de ácidos grasos no esterificados a la circulación, ocasionando mayor riesgo de acumulación ectópica de lípidos.⁹⁵

Una de las manifestaciones de la RI observada en estas personas, es la lipotoxicidad de las células β pancreáticas, la cual podría explicar la posibilidad de una DM2 causada exclusivamente por el sobrepeso y la obesidad.⁹⁶

Los individuos con obesidad y/o adiposidad abdominal poseen un perfil aterogénico, protrombótico e inflamatorio y pueden presentar riesgo de sufrir enfermedad coronaria, aun en ausencia de los factores de riesgo tradicionales, como son el colesterol total (CT) y la concentración de

colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL, low density lipoprotein).⁸

La “dislipidemia aterogénica” se caracteriza por: triglicéridos elevados, baja concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) y aumento de la proporción de partículas pequeñas y densas de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) llamadas LDL tipo B. Estas, por sus características físico químicas, son sensiblemente más aterogénicas que las LDL nativas o tipo A, ya que son más susceptibles a oxidarse y penetrar más fácil el espacio subendotelial.^{97,98}

La combinación de TG elevados con incremento de la CC indica mayor acumulación de grasa visceral que subcutánea⁹⁹. La presencia simultánea de aumento de cintura combinada con hipertrigliceridemia ha sido descrita como fenotipo de la “cintura hipertrigliceridémica”. La CC es un buen sucedáneo para insulina y apo B, y los triglicéridos altos son un buen sucedáneo para LDL pequeño y denso.

Se observó que entre personas que tenían una cintura > 100 cm y TGC sobre 180 mg/dL, 84% tenían la tríada aterogénica. En contraste en las personas con cintura debajo de 90 cm y TGC < 180 mg/dL, solo 10% tenían la triada metabólica.⁴⁷

La justificación de la medición e interpretación de la CC en forma conjunta con las concentraciones de triglicéridos (TG) en ayunas se basa en el hecho de que no todos los individuos que se caracterizan por una CC elevada presentan obesidad visceral y alto riesgo de DM2 o ECV.⁸ Este es un

constructo que se diseñó para apoyar al clínico en la identificación de individuos con riesgo de desarrollar enfermedad de las arterias coronarias, debido a la presencia del SM y la obesidad abdominal.⁸

3. RIESGO CARDIOVASCULAR GLOBAL

La enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica es la consecuencia de la asociación de diferentes factores de riesgo (FR), los que al interactuar entre sí generan en primera instancia el riesgo cardiovascular (RCV) del individuo y, si la situación no se revierte con el transcurso de los años, se desencadenan los episodios cardiovasculares isquémicos.¹⁰⁰

No todos los individuos sobrepesos u obesos están metabólicamente afectados pero la gran mayoría presentan resistencia a la insulina. Numerosas evidencias admiten que la RI/ hiperinsulinemia compensadora juega un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad coronaria en sujetos no diabéticos.⁴¹

El riesgo cardiovascular global (RCVG) es la probabilidad que tiene una persona de enfermar o morir por una enfermedad vascular en un período de tiempo generalmente de 5 o 10 años. Existen dos formas de determinar dicho riesgo: el riesgo cualitativo (dado por el número de factores de riesgo presentes en un mismo individuo) y el riesgo cuantitativo (teniendo en cuenta la magnitud de cada uno de ellos). Este riesgo cuantitativo se determina por las diferentes tablas de riesgo cardiovascular.^{101,102}

Las tablas más utilizadas para la estimación del RCV en la práctica clínica son las de Framingham, las de las Sociedades Europeas, Sociedades Británicas, Nueva Zelanda, OMS y más reciente las de Gaziano.^{41,102} El objetivo fundamental es clasificar a los pacientes y, de ser necesario, intervenir con fármacos en individuos de alto riesgo.

Las tablas de riesgo de Gaziano que utilizamos en nuestro estudio, a diferencia de las otras tablas, no utilizan parámetros de laboratorio como concentración de triglicéridos y colesterol. Solo utiliza variables clínicas para evaluar el riesgo como: edad, sexo, IMC, presión arterial sistólica, DM y tabaquismo. Tienen como ventaja que pudieran simplificar la determinación del riesgo en situaciones donde se dificulten o no estén disponibles las determinaciones de laboratorio.⁴⁰

La determinación del RCVG permitiría:¹⁰²

- Estratificar a la población según nivel de RCG.
- Determinar la magnitud y distribución de los principales factores de riesgo de enfermedad vascular.
- Establecer las bases para el desarrollo de acciones de prevención.
- Evaluar el impacto de estas acciones.

Con sus ventajas e inconvenientes, las tablas utilizan distintas variables y a medida que se analizan nuevos resultados, se irán incorporando otros factores de riesgo, con el objetivo de acercarnos más a la realidad multifactorial de la arterioesclerosis.

La alta incidencia de obesidad, asociada a malos hábitos nutricionales y al sedentarismo, incrementará de forma considerable la epidemia de enfermedades cardiovasculares en el mundo actual, por lo que se impone una intervención oportuna sobre los factores de riesgo. La modificación del estilo inadecuado constituye la piedra angular en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

II. CAPÍTULO: CONTROL SEMÁNTICO

CAPITULO 2:

CONTROL SEMÁNTICO

Síndrome metabólico

Para su diagnóstico se utilizó como criterio la definición de la declaración provisional conjunta (JIS, Joint Interim Statement) ^{12,31}

Definición de la JIS de SM: La presencia de al menos tres de los siguientes componentes:

- Circunferencia de la cintura (CC) en hombres ≥ 90 cm y en mujeres ≥ 80 cm. ^{4,40,42}
- Triglicéridos $\geq 1,7$ mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento. ^{12,31}
- HDL colesterol en hombres $< 1,03$ mmol/L (40 mg/dl) y en mujeres $< 1,29$ mmol/L (50 mg/dl) o tratamiento. ^{12,31}
- Presión arterial $\geq 130/80$ mmHg o tratamiento. ⁴⁸
- Glucosa en ayunas $\geq 5,6$ (100 mg/dl) o tratamiento. ^{12,31,46,64}

Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal (FHTOA)

El FHTOA se definió como la presencia de presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 80 mmHg o hipertensión tratada, ¹⁰³ más una CC ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres. ^{12,31,90}

Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal (FHGOA)

El FHGOA se definió como la presencia de triglicéridos $\geq 1,7$ mmol/L o tratamiento ^{91,104} más una CC ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres.^{12,31,90}

Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal (FHGLOA)

El FHGLOA⁹¹ se definió como la presencia de glucosa en ayunas $\geq 5,6$ mmol/L o tratamiento más una CC ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres.^{12,31,90}

Riesgo cardiovascular global (RCG)

Fue evaluado mediante las tablas de Gaziano.⁴⁰

III. CAPÍTULO: MATERIAL Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3:

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio estuvo comprendido en el Programa de Investigaciones sobre Enfermedades Crónicas no Transmisibles y fue de tipo investigación y desarrollo. Se realizó por el Instituto Nacional de Endocrinología del Ministerio de Salud Pública de Cuba.

3.1 Tipo de investigación

Estudio observacional, descriptivo y transversal.

3.2- Período y lugar donde se desarrolla la investigación

Período comprendido desde enero 2014 a diciembre 2015, en el Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.

3.3- Universo o muestra

Incluyó 257 personas sin diabetes mellitus, con sobrepeso y obesidad, edad de 35 a 70 años, que fueron reclutados consecutivamente de una consulta de investigación para sujetos con exceso de peso, en el Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.¹⁰³

Criterios de inclusión empleados en la investigación base

Pacientes con sobrepeso y obesidad, según criterios de la OMS,⁶ con edades entre 35 y 70 años.

Criterios de exclusión empleados en la investigación base

- Presencia de diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos específicos de diabetes.
- Presencia de enfermedades crónicas, con tratamiento esteroideo o inmunosupresor.
- Presencia de enfermedades endocrinas que pudieran cursar con diabetes secundaria: acromegalia, hipercortisolismo endógeno, hipotiroidismo y síndrome de ovarios poliquísticos.

Procedimiento de la investigación

Cada sujeto tenía registrado en la base de datos características clínicas (edad y sexo), además de medicamentos utilizados para el tratamiento de comorbilidades, datos del examen físico (peso, talla, índice de masa corporal, circunferencia de la cintura, y tres cifras de tomas de tensión arterial) y resultados de exámenes bioquímicos, que incluyen: concentraciones de lípidos (colesterol, triglicéridos y HDL-c) y de glucosa en ayunas.

A todos los sujetos de la base de datos se les determinó la presencia de "SM" según los criterios JIS^{12,31} y de varios binomios de los componentes del SM.

Se determinó el riesgo cardiovascular global según las tablas de Gaziano.⁴⁰

Las técnicas que correspondieron al examen físico, fueron implementadas por el mismo investigador y las técnicas bioquímicas se realizaron en el laboratorio del INEN. La información acerca de las variables se extrajo directamente de la base de datos general, ya mencionada.

3.4- Operacionalización de las variables

Variables clínicas

- **Peso corporal:** para efectuar el pesaje, se utilizó una pesa fiel y calibrada con el certificado de la Oficina Nacional de Normalización y Metrología, declarada por ellos apta para su uso. Se utilizaron las unidades de medidas de acuerdo al sistema internacional de unidades. El paciente se colocó en el centro de la base de la pesa y apoyado solo en sus pies, vestido con la ropa indispensable sin medias, zapatos ni prendas personales. El peso se expresó en kilogramos (kg) y décimas de kilogramos.¹⁰⁵
- **Talla:** punto más elevado en la línea medio sagital con la cabeza orientada en el plano de Frankfort. Es la distancia directa entre el vértex y el plano de apoyo del individuo. Talla que presentó el sujeto en el momento del examen físico. Se expresó en centímetros (cm).¹⁰⁵
- **Índice de masa corporal (IMC):** referente al peso corporal, según la fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$ (kg/m²).

Escala de clasificación:^{6,51}

Categorías	IMC
Bajopeso	≤18,4

Normopeso	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Obesidad	≥30

- **Tensión arterial:** se realizó la medición de la tensión arterial tres veces en el brazo derecho con el paciente sentado, con intervalos de 5 minutos, previo un reposo en silla durante 10 minutos, utilizando un esfigmomanómetro con manguito de tamaño adecuado para el diámetro del brazo. Se utilizó el valor promedio de las tres. Se consideró hipertensión arterial cifras de tensión arterial $\geq 130/80$ mmHg,⁴⁸ así como el antecedente de diagnóstico previo de HTA y/o con tratamiento antihipertensivo (ver operacionalización).
- **Circunferencia de la cintura:** la medida de la circunferencia de la cintura (CC) se tomó con una cinta métrica en el sujeto colocado de pie, en espiración, con el abdomen relajado, tomando como referencia el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la espina ilíaca antero-superior de cada lado. En los casos de abdómenes péndulos en posición decúbito supino, la medición se realizó en el punto más prominente del abdomen.⁴⁵ Se consideró obesidad abdominal una circunferencia de cintura ≥ 80 cm en mujeres y ≥ 90 cm en hombres⁹⁰ (ver operacionalización).

Variables bioquímicas

Luego de aproximadamente 10 a 12 horas de ayuno, a todos los sujetos se les determinó glucemia y perfil lipídico.

Las concentraciones de glucosa, triglicéridos y HDL-c se midieron enzimáticamente con el autoanalizador (Elimat, Francia) usando kits comerciales de C.P.M Diagnostic Research SAS (Italia) y de HELFA-Diagnósticos (Cuba).³¹

Operacionalización de las variables

VARIABLES CLINICAS	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS
Edad	Cuantitativa discreta		Edad en años cumplidos al momento de iniciado el estudio
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Sexo biológico convencional que posee desde el nacimiento
Índice de masa corporal ^{6,51}	Cualitativa ordinal	Sobrepeso Obesos	25-29,9 kg/m ² ≥ 30 kg/m ² Aquel que fue determinado durante el estudio
Circunferencia de la cintura ⁹⁰	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Alterada	Hombres < 90 cm Mujeres < 80 cm Hombres ≥ 90 cm Mujeres ≥ 80 cm Aquel que fue determinado durante el estudio
Hipertensión arterial ⁴⁸	Cualitativa nominal dicotómica	Hipertenso No hipertenso	TA ≥ 130/80 mmHg o tratamiento antihipertensivo TA < 130/80 mmHg Aquella que fue diagnosticada o cuya existencia fue referida por el paciente al inicio del estudio

VARIABLES BIOQUÍMICAS	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍAS
Glucosa plasmática en ayunas ³¹	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Glucemia en ayunas alterada	3,3-5,5 mmol/L 5,6-6,9 mmol/L Aquella que fue determinado durante el estudio
Triglicéridos ³¹	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Elevado	Normal < 1,7 mmol/L Elevado ≥ 1,7 mmol/L Aquellos que fueron determinados durante el estudio
HDL-c ³¹	Cualitativa nominal dicotómica	Normal Disminuido	Hombres ≥40 mg/dL(1,0 mmol/L) Mujeres ≥50 mg/dL (1,3 mmol/L) Hombres < 40 mg/dL(1,0 mmol/L) Mujeres < 50 mg/dL (1,3 mmol/L) Aquel que fue determinado durante el estudio
Lípidos	Cuantitativa continua	Valores expresados en mmol/L	Para definir los criterios anteriormente mencionados

Análisis de datos

Para el análisis estadístico, se utilizó el programa SPSS versión 18.0. Se calculó las medidas de resumen de acuerdo al tipo de variables; en este caso, para las cualitativas (porcentajes). Se usó la prueba chi cuadrado de Pearson para comparar proporciones.

Para dar respuesta al primer objetivo

Se determinó la efectividad de los fenotipos (FHTC, FHTGC y FHGLC) para detectar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto, mediante el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

		Personas con "RCVGMA"		
		Presente	Ausente	Total
FHTOA	Positivo	a	b	a+b=n+
	Negativo	c	d	c+d=n-
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d
		Total con RCVMA	Total sin RCVMA	Total de individuos

a: verdaderos positivos, b: falsos positivos, c: falsos negativos, d: verdaderos negativos

Sensibilidad: $a/a+c$, **especificidad:** $d/b+d$, **VPP:** $a/n+$ y **VPN:** $d/n-$

Se admitieron como valores de significación estadística los valores de p menores que 0,05. En todos los casos se trabajó para un nivel de confianza del 95%, prefijándose un error alfa de 0,05 y una región crítica o de rechazo asociado al valor p de 0,05.

Consideraciones éticas

La investigación contó con la autorización del investigador principal del estudio original y fue aprobada por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Endocrinología. La misma no puso en peligro la vida de los pacientes porque se trabajó con una base de datos. La información

recogida se utilizó con fines netamente científicos y se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos.

Limitaciones

La limitación principal de este estudio es que nada más se realiza en personas con exceso de peso corporal, por lo que los resultados no son extrapolables a la población general. No obstante, la importancia del mismo radica en que, hasta donde conocemos, no existen estudios en los cuales se compare la sensibilidad y especificidad de los diferentes fenotipos cardiometabólicos estudiados para detectar personas con riesgo cardiovascular moderado-alto ni en población con exceso de peso ni en población general.

IV. CAPÍTULO: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO 4:

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1- Resultados

Se estudiaron 257 pacientes sobrepesos u obesos con edades comprendidas entre los 35 y los 70 años. De ellos 119 (46,3 %) se encontraban entre 35-44 años, mientras que 137 (53,7%), eran igual o mayor a 45 años. Predominó el sexo femenino, 202 (78,6%) sobre el sexo masculino, 55 (21,4%) y la mayoría tenían el color de la piel blanca (62,3%). Una frecuencia similar de individuos era de piel negra y mestiza (19,4% y 18,3%) respectivamente.

Tabla 1: Características sociodemográficas de las personas estudiadas

Características clínicas, antropométricas y bioquímicas	N (%) (N = 257)
Edad (años)	
35–44	119 (46.3)
≥ 45	137 (53,7)
Sexo	
Femenino	202 (78,6)
Masculino	55 (21,4)
Color de la piel	
Blanca	160 (62,3)
Negra	50 (19,4)
Mestiza	47 (18,3)

Se muestra que, según el IMC, la mayoría de los pacientes estudiados el 85,2% eran obesos. De ellos, el 98,8% tenían obesidad abdominal y el 82,9% eran hipertensos o se encontraban en tratamiento antihipertensivo. Dentro de los parámetros bioquímicos estudiados, la alteración que más se

asoció a los sujetos con exceso de peso fue la disminución de la HDL-c, presente en el 66,9% y la que menos se relacionó fue la glucemia en ayunas alterada, encontrándose solo en el 23,7% de los individuos.

Tabla 2: Características antropométricas, clínicas y bioquímicas de las personas estudiadas.

Características clínicas, antropométricas y bioquímicas	N (%) (N= 257)
IMC	
Sobrepeso	38 (14,8)
Obeso	219 (85,2)
Circunferencia de la cintura alterada	254 (98,8)
Tensión arterial (\geq130/80 mmHg o tratamiento)	213 (82,9)
Glucosa en ayunas alterada	61 (23,7)
Triglicéridos elevados	78 (30,4)
HDL-c bajo	172 (66,9)

IMC: índice de masa corporal; HDL-c: Lipoproteína de alta densidad.

Se aprecia que la mayoría los sujetos con exceso de peso del estudio presentaban el FHTOA 81,7%, incluso por encima de aquellos con el criterio de SM según JIS 73,9%. El FHGLOA fue el menos encontrado en este grupo 23,3%; en cambio, la frecuencia de sujetos con el FHGOA y riesgo cardiovascular moderado-alto fue similar 30,0% y 28%, respectivamente.

Tabla 3: Distribución de individuos con sobrepeso y obesos según fenotipos, SM y la presencia de RCVGMA.

	Total de individuos N(%)
FHTOA	210 (81,7)
FHGOA	77 (30,0)
FHGLOA	60 (23,3)
SM según JIS	190 (73,9)
RCVGMA	72 (28,0)

Total de individuos: n = 257

n: Número de casos con la condición

FHTOA: Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal

FHGOA: Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal

FHGLOA: Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal

SM: Personas con síndrome metabólico

JIS: Joint Interim Statement^[4,34]

RCVGMA: Riesgo Cardiovascular Global Moderado/Alto

Se observa la frecuencia de riesgo cardiovascular global moderado-alto de acuerdo a la presencia o no de los diferentes fenotipos estudiados y de SM.

De un total de 257 pacientes estudiados, 72 de ellos presentaban riesgo cardiovascular global moderado-alto según Gaziano. En estos, el FHTOA detectó la mayor proporción de sujetos con riesgo cardiovascular global moderado alto (64 individuos de los 72), incluso por encima de la presencia del SM determinado por JIS, que fue de 56 sujetos de los 72.

Es de destacar también que la presencia de individuos con riesgo cardiovascular global moderado-alto fue casi similar en los distintos fenotipos estudiados y el SM, no siendo así en el caso del FHTOA, en el cual el riesgo cardiovascular global moderado-alto estaba presente en la mayoría de los con el fenotipo en cuestión 88,8% que en aquellos sin el FHTOA 11,1%. El FHTOA y el FHGOA según este estudio, son los fenotipos que más

discriminan personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto con valor estadísticamente significativo unilateral ($p=0,043$ y $0,037$, respectivamente).

Tabla 4: Frecuencia de personas con RCVGMA de acuerdo a la presencia o no de los fenotipos estudiados y SM.

Total de individuos: N = 257

Fenotipos	RCVGMA		Valor p
	Con RCVGMA n=72	Sin RCVGMA n=185	
FHTOA + (n=210)	64 (88,8%)	146 (78,9%)	0,043
FHTOA - (n=47)	8 (11,1 %)	39 (21,08%)	
FHGOA + (n=77)	28 (38,8%)	49 (26,4%)	0,037
FHGOA - (n=180)	44 (61,1%)	136 (73,5%)	
FHGLOA + (n=60)	22 (30,5%)	38 (20,5%)	0,064
FHGLOA - (n=197)	50 (69,4%)	147 (79,4%)	
SM + (n=190)	56 (77,7%)	134 (72,4%)	0,238
SM - (n=67)	16 (22,2%)	51 (27,5%)	

n: Número de casos con la condición

SM: Personas con síndrome metabólico

FHTOA: Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal

FHGOA: Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal

FHGLOA: Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal

SM: Personas con síndrome metabólico

JIS: Joint Interim Statement^[4,34]

RCVGMA: Riesgo Cardiovascular Global Moderado/Alto

Tabla 5: Sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los distintos fenotipos para identificar personas con RCVGMA

Fenotipos de cintura	Sensibilidad % IC (95%)	Especificidad % IC (95%)	VPP % IC (95%)	VPN % IC (95%)
FHTOA	88,9 (75,3–95,1)	21,1 (15,5–27,6)	30,4 (24,3–37,2)	83,0 (69,2–92,4)
FHGOA	38,9 (27,6–55,1)	73,5 (66,5–79,7)	36,4 (25,7–48,1)	75,6 (68,6–81,6)
FHGLOA	30,6 (20,3–42,5)	79,5 (72,9–85,0)	36,7 (24,6–50,1)	74,6 (67,9–80,5)
SM	77,8 (66,4–86,7)	27,6 (21,2–36,6)	29,5 (23,1–36,6)	76,1 (64,2–85,7)

VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo

FHTOA: Fenotipo hipertensión-obesidad abdominal

FHGOA: Fenotipo hipertrigliceridemia-obesidad abdominal

FHGLOA: Fenotipo hiperglucemia-obesidad abdominal

SM: Personas con síndrome metabólico

RCVGMA: Riesgo Cardiovascular Global Moderado/Alto

Al comparar la sensibilidad y especificidad de cada fenotipo estudiado y del SM con relación al riesgo cardiovascular moderado-alto, encontramos que el FHTOA es el que tiene mayor sensibilidad para detectar individuos con riesgo cardiovascular moderado-alto 88,9% y con un VPN del 83,0%. Las personas con SM es la segunda condición que exhibe una alta sensibilidad 77,8% para detectar individuos con riesgo cardiovascular global moderado-alto y con un VPN alto 76,1%.

Por otra parte, el FHGLOA es el que más especificidad presentó con un 79,5%, pero con una baja sensibilidad para detectar personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto. Esto nos dice que el FHTOA en la práctica médica puede ser utilizado de forma confiable para detectar individuos con riesgo cardiovascular moderado-alto.

se muestran las características clínicas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos con el FHTOA en comparación con aquellos sin este fenotipo. Los individuos con el FHTOA presentan mayor edad, peso, IMC, perímetro de cintura e HTA, así como valores elevados del índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR) y concentraciones superiores de glucosa, insulina y ácido úrico en relación aquellos que no presentan este fenotipo.

Tabla 6. Características clínicas y antropométricas de los sujetos estudiados según la presencia o no del fenotipo hipertensión obesidad abdominal (FHTOA).

Características	FHTOA	No FHTOA	p
	n = 210	n = 47	
	Media ± DE	Media ± DE	
Edad (años)	46,89 ± 14,04	45,02 ± 8,40	0,055
Peso (kg)	96,85 ± 19,66	86,47 ± 19,12	0,001
Talla (cm)	163,12 ± 8,39	161,57 ± 8,32	0,253
IMC (kg/m²)	36,31 ± 6,38	33,01 ± 5,96	0,001
<u>Perímetro de cintura (cm)</u>	107,04 ± 12,45	98,78 ± 11,98	<0,0001
<u>Perímetro de cadera (cm)</u>	119,85 ± 13,35	113,57 ± 12,95	0,006
<u>Tensión Arterial Sistólica</u>	130,12 ± 21,07	108,23 ± 9,45	<0,0001
<u>Tensión Arterial Diastólica</u>	88,09 ± 12,70	69,57 ± 6,09	<0,0001

N= 257 **IMC:** Índice de masa corporal

Tabla 7. Características bioquímicas de los sujetos estudiados según la presencia o no del fenotipo hipertensión obesidad abdominal (FHTOA).

Características	FHTOA	No FHTOA	p
	n = 210	n = 47	
	Media ± DE	Media ± DE	
Glucosa en ayunas (mmol/L)	4,97 ± 0,89	4,68 ± 0,90	0,043
Insulinemia en ayunas (µU/ml)	15,97 ± 11,46	13,06 ± 7,14	0,028
HOMA-IR	3,56 ± 2,83	2,75 ± 1,67	0,059
Colesterol (mmol/L)	4,89 ± 0,88	4,86 ± 0,90	0,865
Triglicéridos (mmol/L)	1,68 ± 0,94	1,51 ± 0,46	0,229
HDL-c (mmol/L)	1,16 ± 0,27	1,89 ± 0,24	0,487
Ácido úrico (µmol/L)	327,01 ± 82,58	290,36 ± 65,56	0,003

N= 257 HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina.

4.2- Discusión

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el sobrepeso y la obesidad son condiciones en las que se presenta acumulación anormal o excesiva de grasa corporal que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad se considera un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular y está asociada con el desarrollo de hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, las dislipidemias y el síndrome metabólico ¹⁰⁶,

En nuestro estudio vemos que la mayor incidencia de obesidad fue en el grupo de edad \geq a 35 años. Algunos datos recopilados en Estados Unidos muestran que en este rango de edad se incrementan los riesgos de adquirir dietas poco saludables, de disminuir la actividad física y desarrollar

obesidad. La tendencia a adoptar malos hábitos alimentarios y sedentarismo en esta etapa puede verse agravada por el estrés laboral, las responsabilidades en el hogar, las cargas de horario que conducen al consumo de comidas rápidas poco nutritivas, a la irregularidad en los horarios de alimentación y a la falta de tiempo para realizar ejercicio físico, lo que los hace susceptibles a desarrollar sobrepeso u obesidad.^{5,6,106}

Es indiscutible la influencia de la obesidad en la salud y expectativa de vida de un individuo.⁴² En la actualidad conocer el grado de obesidad determinado por el IMC no es suficiente, puesto que gran parte de las afecciones metabólicas que se presentan, están más asociadas al tipo de distribución de la grasa o la cantidad de tejido adiposo.^{23,107} La obesidad abdominal es la que más se relaciona con la presencia de factores de riesgo metabólicos y vasculares. Es por eso que la circunferencia de la cintura y el índice cintura- cadera cobran importancia en la práctica clínica como indicadores de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.^{41,90}

Según el IMC la mayoría de los pacientes de nuestro estudio eran obesos. Coincidió también con que tenían mayor cc y niveles más elevados de TA. El riesgo de ECV asociado al SM aparentemente no es superior a cada uno de los componentes.¹⁰⁸ En la actualidad el fenotipo más estudiado es el fenotipo hipertrigliceridemia obesidad abdominal, que es comúnmente utilizado en la práctica clínica como un marcador de RCV y de DM2.¹⁰⁹⁻¹¹¹

El factor de riesgo más importante para el aumento de las cifras de presión arterial es la obesidad, el incremento del perímetro abdominal tiene una relación directa con la hipertensión arterial. los estudios epidemiológicos muestran que entre el 60% y el 70% de los casos de hipertensión arterial pueden explicarse por exceso de tejido adiposo, y que cada incremento de 4.5 cm en la circunferencia de la cintura en el varón o 2.5 en la mujer, corresponde a un incremento de 1 mm Hg en la presión sistólica.¹¹²⁻¹¹⁴

Los resultados de nuestro estudio muestran que el fenotipo HTA- obesidad abdominal fue el más prevalente de los fenotipos estudiados, coincidiendo con otros estudios en los cuales la HTA-obesidad abdominal está asociado con el RCV.^{80,112}

Resulta interesante que el fenotipo HTG- obesidad abdominal, que es el único binomio que se ha estudiado asociado a RCV, se encontró con menor frecuencia en este estudio. De esta manera el Fenotipo HTA- obesidad abdominal podría ser un marcador confiable para identificar personas con RCV, pues la literatura revisada con anterioridad y los resultados de esta investigación, demuestra que este fenotipo es el que detecta la mayoría de las personas con riesgo cardiovascular moderado-alto.^{112,115}

Es de destacar que la frecuencia de personas con el fenotipo HTA-obesidad abdominal es similar a la prevalencia del SM. Esto nos indica que, al utilizar este binomio en la práctica clínica, nos simplificaría la detección de personas con elevado riesgo cardiovascular sin necesidad de determinaciones de laboratorio.

En este estudio observamos que del total de individuos con riesgo cardiovascular global moderado-alto, el único fenotipo de los estudiados que detectó mayor proporción de sujetos con este riesgo fue el fenotipo HTA-obesidad abdominal, lo cual resalta que este binomio debería ser utilizado para indicar exámenes de laboratorio (triglicéridos y glucemia en ayunas) que identifiquen trastornos metabólicos que estén asociados al riesgo cardiovascular.¹¹⁶

Este estudio mostro además la alta sensibilidad del fenotipo HTA- o abdominal para la detección de personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto, así como de VPN alto para el mismo propósito. Los valores altos de sensibilidad y de VPN del fenotipo antes mencionado en comparación con los calculados para los otro fenotipos y el SM, orientan a que la asociación del binomio HTA-obesidad abdominal se utilice como herramienta para la detección de personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto.

Esto coincide con algunos estudios donde se analizan cada uno de los componentes de este binomio, que muestran también una alta sensibilidad para detectar personas con RCV.^{11,32,70,112,115}

En resumen, la combinación de ambos componentes (HTA- obesidad abdominal), es capaz de detectar la mayoría de las personas con riesgo cardiovascular global moderado-alto muy por encima de los otros fenotipos estudiados. La presencia de este fenotipo puede ser una señal de alarma

para el médico de asistencia, por la asociación de la HTA con los trastornos lipídicos y del metabolismo de la glucosa, así como con el RCV. ^{112,115}

En este estudio encontramos que las personas con el fenotipo presentaban mayor frecuencia de algunos factores de riesgo implícitos en las tablas de Gaziano para determinar RCV (edad, IMC, HTA), así como otras alteraciones cardiometabólicas (glucemia en ayunas, insulinemia, insulinoresistencia y ácido úrico), en relación con aquellas que no presentaban el fenotipo, lo que confirma la utilidad de este para detectar personas con mayor RCV. ^{40,113}

CONCLUSIONES

El fenotipo hipertensión-obesidad abdominal posee una alta sensibilidad para identificar personas con riesgo cardiovascular global moderado o alto en adultos con exceso de peso corporal; pudiendo ser una opción útil para la pesquisa de personas con riesgo cardiovascular moderado- alto.

RECOMENDACIONES

Diseñar nuevas investigaciones para evaluar la utilidad de este fenotipo en otras poblaciones con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y en población general.

Generalizar el resultado que podría ser útil para su aplicación en atención Primaria de Salud, dirigido a la prevención de enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología. III Encuesta Nacional de factores de Riesgo y Enfermedades no Trasmisibles. Cuba 2010-2011.
- 2- WHO. Global status report on non-communicable diseases 2014 [Internet]. Geneva; 2014 [citado el 20 de julio de 2017]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1.
- 3- Organización Mundial de la Salud (OMS). 10 datos sobre la actividad física. Septiembre de 2011; Available at: http://www.who.int/features/factfiles/physical_activity/es/index.html. Accessed enero 2012.
- 4- Varela G, Silvestre D. Introducción. In: Varela Moreiras G, Silvestre Castelló D, editors. Obesidad en el Siglo XXI: ¿Qué se puede y se debe hacer? Instituto Tomás Pascual Sanz. Universidad San Pablo CEU. Universidad Cardenal Herrera CEU. ed. Madrid: IM&C; 2009. p. 15.
- 5- Mori Vara. Prevalencia de la obesidad y el sobrepeso de una población universitaria de la Comunidad de Madrid (2017), Pilar Nutr. clin. diet. hosp. 2018; 38(1):102-113
- 6- OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2017 [citado el 27 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- 7- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult bodymass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19 · 2 million participants.

- Lancet [Internet]. 2016 [citado el 7 de septiembre de 2017];387(10026):1377–96.
- 8- Millán Núñez-Cortes J, Mantilla Morato T, Toro R, Millán Pérez J, Mangas Rojas A y Comité Científico del Registro de Hipertrigliceridemia de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de “cintura hipertrigliceridémica” Nutr Hosp. 2015;32(3):1145-1152.
 - 9- Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Med. 2011; 9:48. doi:10.1186/1741-7015-9-48.
 - 10-Fernández JC. Síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. Rev CENIC Ciencias Biológicas (en internet) 2016. [citado:2018 abril 25]; Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181245821006> ISSN0253-
 - 11-Aranceta J, Foz M, Gil B, Jover E, Mantilla T, Millán J. et al. Obesidad y riesgo cardiovascular. Estudio DORICA. Editorial Médica Panamericana: Madrid, 2004.
 - 12-Samson SL, Garber AJ. [Metabolic syndrome](#). Endocrinol Metab Clin North Am. 2014;43(1):1-23. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.009.
 - 13-Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. En: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editores. Endotext [Internet]. South Darmouth: MDtext.com; 2015 [citado 20 dic 2016].Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936>.

- 14- Reaven G. [Insulin resistance and coronary heart disease in nondiabetic individuals](#). *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(8):1754-9. doi:10.1161/ATVBAHA.111.241885.
- 15-Bergman, M, Chetrit A, Roth J, Danker R. Dysglycemia and long-term mortality: Observations from the Israel study of glucose intolerance, obesity and hypertension. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2015;31: 368–375.
- 16-Kocelak P, Chudek J, Olszanecka- Glinianowicz M. Prevalence of metabolic syndrome and insulin resistance in overweight and obese women according to the different diagnostic criteria. *Minerva Endocrinol.* 2012;37(3):247-54
- 17-Zimmet P. Challenges in diabetes epidemiology. From West to the rest. Kelly West Lecture. *Diabetes Care* 1992; 15:232-52.
- 18-Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Inter Med* 1989; 149:1514-20.
- 19-Mora García G, Salgado Madrid G, Ruiz Díaz M, Ramos Clason E, Alario Bello A, Fortich A, et al. Concordancia entre cinco definiciones de síndrome metabólico. Cartagena, Colombia. *Rev. Esp. Salud Pública.* 2012; 86:301-11.
- 20-Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, Ramachandran A, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetología.*2010; 53:600-5.

- 21-Fernández R, Arranz MC, Ortega JA, Hernández J. Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. *Rev Cub Endocrinol* 2011; 22(2): 78-90.
- 22-Lezcano Rodríguez SE, Cabrera Rode E, TurciosTristá SE. Relación de la hiperuricemia con algunos componentes del síndrome de resistencia a la insulina en adultos con sobrepeso y obesidad. Mención en el concurso "Premio Anual de Salud 2014", instancia provincial, en la categoría: mejor tesis del año.
- 23-Feliciano Pereira P, Rocha de Faria F, Rodrigues de Faria E, Miranda Hermsdorff HH, Gouveia Peluzio M, Castro Franceschini S, et al. Anthropometric indices to identify metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype: a comparison between the three stages of adolescence. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(2):194–203.
- 24-Huamán-Saavedra JJ, Alvarez-Vargas ML, Arméstar F, Roca J, Calderón-Calderón R. Impacto de la Cintura Hipertrigliceridémica en el Riesgo coronario. *Rev méd Trujillo* 2017;12(2):58-66
- 25-Crespo N, Martínez A, Rosales E, Crespo Valdés N, García J. Diabetes mellitus e hipertensión. Estudio en el nivel primario de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2002; 18(5):12-5.
- 26-Arnold Rodríguez M, Arnold Domínguez Y, Alfonso Hernández Y, Clara Villar Guerra C, Dra. González Calero TM. "Pesquisaje y prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en población de riesgo." *Revista Cub de Higiene y Epidemiología* 2012; 50.3: 380-391.

- 27-Weschenfelder Magrini D, Gue Martini J. Hipertensión arterial: principales factores de riesgo modificables en la estrategia salud de la familia. *Enfermería Global* 2012; 11(26): 344-353
- 28-Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: Observations from the Dallas Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2014;64: 997–1002.
- 29- Scuteri A, Laurent S, Cucca F, Cockcroft J, Cunha PG, Mañas LR, et al. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology* 2015;22: 486–491.
- 30-Wei GS, Coady SA, Reis JP, Carnethon MR, Coresh J, D'Agostino RB Sr et al. Duration and degree of weight gain and incident diabetes in younger versus middle-aged Black and White Adults: ARIC, CARDIA, and the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2015; 38: 2042–2049.
- 31-Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato K a, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: 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. *Circulation* [Internet]. 2009 Oct 20 [cited 2014 Jan 21];120(16):1640–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805654>
- 32-Zugasti A, Moreno B. Obesidad, factor de riesgo cardiovascular. *Rev. Esp. Obes* 2005;3(2):89-94.

- 33-Espinosa De Ycaza AE; Donegan D; Jensen MD. Long-term metabolic risk for the metabolically healthy overweight/obese phenotype *InterJ Obes* 2017; 1-8 doi:10.1038/ijo.2017.233
- 34-Armas NB, de la Noval R, Dueñas A, Castillo JC, Suarez R, Castillo A. Estimación del Riesgo Cardiovascular mediante tablas de la OMS. *Area de salud Héroes del Moncada*: 2011. *Rev. Cub. De Cardiolog. y Cirugía* 2014; 20 (1).
- 35-Álvarez Cosmea A. Las tablas de riesgo cardiovascular: una revisión crítica. *Medifarm*. 2001;11(3):35- 49.
- 36-Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Pyörälä K. Task Force Report. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the second joint task force of the joint European Societies on coronary prevention. *Eur Heart J*. 1998; 19:1434-503.
- 37-British Cardiac Society, British Hyperlipidaemia Association, British Hypertension Society, British Diabetic Association. Joint British recommendations on prevention of coronary heart disease in clinical practice: Summary. *BMJ*. 2000; 320:705-8.
- 38-National Health Committee. Guidelines for the management of mildly raised blood pressure in New Zealand. Wellington: Ministry of Health; 1995.
- 39-Tablas de predicción del riesgo de la OMS/ISH para las demás subregiones epidemiológicas [homepage en Internet]. OMS [citado 5 de

octubre de 2012]. Disponible en:

http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/

40-Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet*. 2008; 371:923-31.

41-Cabrera E, Cáliz WD, Stusser BI, Parlá J, Álvarez A, Olano R et al. Relación de la resistencia a la insulina con el riesgo cardiovascular, según diferentes tablas y factores de riesgo cardiovascular en sujetos sobrepesos y obesos. *Rev Cub Endocrinol* 2013; 4(2):136-152.

42-Seon JJ, Lim YJ, Lee HW, Yoon JM, KimSJ, Choi S, et al. (2017) Cardiovascular health status between standard and nonstandard workers in Korea. *PLoS ONE* 12(6): e0178395. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178395>, 2017.

43- Trzeciak BG, Siebert J, Gutknecht P, Molisz A, Filipiak KJ, Kaplon BW. Cardiovascular risk factors determined via the internet in 2 periods of time: 2004–2009 and 2010–2015 in Poland. *Inter J of Occup Med and Envir Health* 2017;30(3):499 – 510. <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.00835>

44-American Diabetes Association Cardiovascular disease and risk management. Sec. 8. In *Standards of Medical Care in Diabetes—2016*. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 1): S60–S71pmid:26696684.

- 45-Aschner P. La importancia de estimar la obesidad abdominal. *Acta Med Colomb* 2013; 38(3):112-13.
- 46-Hernández C, Rivas E, Rodríguez T, Morejón AF. Fenotipo hipertrigliceridemia-cintura aumentada en adolescentes de 15 a 18 años. *Revista Finlay* 2015; 5 (3): 190-97.
- 47-Cunha de Oliveira C, Carneiro-Roriz AK, Eickemberg M, Barreto-Medeiros JM, Barbosa-Ramos L. Hypertriglyceridemic waist phenotype: association with metabolic disorders and visceral fat in adults. *Nutr Hosp.* 2014; 30 (1): 25-31.
- 48-Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey Jr DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19): e127–e248.
- 49-Malo M, Castillo N, Pajita D. La obesidad en el mundo. *An. Fac. med.* [Internet]. 2017 Abr [citado 2019 Abr 01]; 78(2): 173-78. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832017000200011&lng=es.<http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i2.132>
- 13.
- 50- Medina FX, Aguilar A, Solé JM. Aspectos sociales y culturales sobre la obesidad: reflexiones necesarias desde la salud pública. *Nutr. clín. diet. hosp.* 2014; 34(1):67-71.

- 51- OMS. Centro de Prensa. Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. [Internet] Junio de 2016 [citado: 2017 Marzo 2017]; Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>.
- 52-Gómez E. Genética en el tratamiento de la obesidad: nutrigenética y nutrigenómica en la era de la medicina personalizada y preventiva. Universidad autónoma de Barcelona. [Internet] 2015 [citado: 2017 Feb 9]. Disponible en: <http://www.semcc.com/master/files/Obesidad%20y%20genetica%20-%20Dras.%20Gomez%20y%20Flores.pdf>
- 53-Ray K. Microbiota: Manipulating the microbiota in obesity. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 9(4):186.
- 54-Carrasco F, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de resistencia a la insulina. Estudio y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes 2013; 24(5):827-837.
- 55-Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis -2016. Endocrine Practice 2016; 22(s4):1-42.
- 56-Fava F, Gitau R, Griffin BA, Gibson GR, Tuohy KM, Lovegrove JA. The type and quantity of dietary fat and carbohydrate alter faecal microbiome and short-chain fatty acid excretion in a metabolic syndrome “at-risk” population. Int J Obes 2012; 37(2):216-223.

- 57-Moreno M, Iribarra V, Arteaga A. Síndrome Metabólico. Maiz A, Arteaga A y Serrano V. Manual de Diabetes Mellitus. Santiago de Chile, Editorial Mediterránea. 2014:283-295.
- 58-Pollak F, Araya V, Lanas A, Sapunar J. II Consenso de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes sobre resistencia a la insulina. Rev Med Chile, 2015; 143:637-650.
- 59-Smith J, Al-Amri M, Dorairaj P, Sniderman A. The adipocyte life cycle hypothesis. Clin Sci 2006; 110(1):1-9.
- 60-Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. Mol Cell Endocrinol. 2010; 316 (2):129-139.
- 61-Ciccone MM, Faienza MF, Altomare M, Nacci C, Montagnani M, Federica V, et al. Endothelial and Metabolic Function Interactions in Overweight/Obese Children: The Role of High-Molecular Weight Adiponectin. J Atheroscler Thromb, 2016; 23: 1-10.
- 62-Álvarez J, Escribano P, Trifu P. Tratamiento de la obesidad. Medicina. 2016; 12 (23):1324-36
- 63-Baudrand R, Carvajal CA, Riquelme A, Morales M, Solís N, Pizarro M, et al. Overexpression of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in hepatic and visceral adipose tissue is associated with metabolic disorders in morbidly obese patients. Obes Surg. 2010; 20:77–83.
- 64-Rivas Vázquez D, Soca Pedro EM, Llorente Columbié Y, Marrero Ramírez GM. Comportamiento clínico epidemiológico del síndrome metabólico en pacientes adultos. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2015 [citado 2017 Mar 15]; 31(3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000300001&lng=es.

- 65-Vasquez AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RC, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistencia a la insulina. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010; 95(1): e14-e23.
- 66-Fitch A, Everling L, Fox C, Goldberg J, Heim C, Johnson K, et al. Prevention and Management of Obesity for Adults. Institute for Clinical Systems Improvement. [Internet] 2013 [citado: 2017 Feb 9]. Disponible en: https://www.icsi.org/_asset/s935hy/ObesityAdults.pdf
- 67-American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* January 2015;36 (1): 67-74.
- 68-Jitnarin N, Poston WSC, Haddock CK, Jahnke S, Tuley BC. Accuracy of body mass index-defined overweight in fire fighters. *Occup Med (Lond)* 2013; 63 (3):227-230.
- 69-Jitnarin N, Poston WSC, Haddock CK, Jahnke SA, Day RS. Accuracy of Body Mass Index-defined Obesity Status in US Firefighters. *Safety and Health at Work.* 2014; 5(3):161-164.
- 70-Coniglio Raúl Ignacio. Relación entre la obesidad central y los componentes del síndrome metabólico. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [Internet]. 2014 [citado 2016 Feb 24]; 48(2):191-201. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000200004&lng=es.

- 71-Remón I, González OC, Arpa CÁ. El índice cintura-talla como variable de acumulación de grasa para valorar riesgo cardiovascular. Rev Cub Med Mil 2013; 42(4):444-450.
- 72-Baile JI. ¿Es válido el uso del Índice de Masa Corporal para evaluar la obesidad en personas musculosas? Nutr Hosp. 2015; 32(5):2353-54.
- 73-Rosales Y. Antropometría en el diagnóstico de pacientes obesos: una revisión. Nutrición Hospitalaria 2012; 27(6):1803-09.
- 74-Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. American Journal of Clinical Nutrition 2003; 77(2):379-384.
- 75-Reaven G. Banting lecture: role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988; 37:1595-607.
- 76-Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. Endocrinol Metab Clin North Am 2004; 33:283-303.
- 77-Kashyap SR, Defronzo RA. The insulin resistance syndrome: physiological considerations. Diabetes Vasc Dis Res 2007; 4:13-19.
- 78-Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva, World Health Organization:1999.
- 79-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.

80-Cheal KL, Abbasi Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Ford ES.
Relationship to insulin resistance of the Adult Treatment Panel III.
Diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. Diabetes
2004; 53:1195-1200.

81-Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et
al. American College of Endocrinology position statement on the insulin
resistance syndrome. Endocr Pract 2003; 9:237-252.

82-Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw JE. The Metabolic Syndrome-A New
Worldwide Definition from the International Diabetes Federation
Consensus. Lancet 2005; 366:1059-62.

83- El Brini O, Akhouayri O, Gamal A, Mesfioui A, Benazzouz B. Prevalence
of metabolic síndrome and its components based on a harmonious
definition among adults in Marocco. Diabetes Metab Syndr Obes. 2014;
7:341-6.

84-Golera R, García E, Vázquez MA. Prevalence of metabolic syndrome
among adolescents in a city in the Mediterranean áreas: comparison of
two definitions. Nutr Hosp. 2015; 32:627-33.

85-Bhowmik B, Afsana F, Siddiquee T, Munir SB, Sheikh F. Comparison of
the prevalence of metabolic síndrome and its Association with diabetes
population of Bangladesh using the modified National Cholesterol

Education Program Expert Panel Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation definitions. *J Diabetes Invest.*2015; 6:380-8.

86-Cabrera-Rode E, Fernández García V, Stusser Iglesias BI, Rodríguez Acosta J, Cuba-Dueñas I, Álvarez Álvarez A, et al. Concordancia diagnóstica entre cuatro criterios y una variante de síndrome metabólico en sujetos con sobrepeso y obesidad. *Rev ALAD.*2017;7:66-77.

87-Brady TM, Appel LJ, Holmes KW, Fivush B, Miller ER. Association between adiposity and left ventricular mass in children with hyper-tension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016; 18:625–33.

88-Ononamadu CJ, Ezekwesili CN, Onyeukwu OF, Umeogaju UF, Ezeigwe OC, Ihegboro GO. Comparative analysis of anthropometric indices of obesity as correlates and potential predictors of risk for hypertension and prehypertension in a population in Nigeria. *Cardiovasc J Afr* 2017; 28: 92–99.

89-Sexto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 69(10): 939.e1-e87.

90- Diaz Diaz O, Hernández Rodríguez J, Domiguez Alonso E, Martinez Montenegro I, Bosch Pérez Y, Del Busto Mesa A, et al. Valor de corte de la circunferencia de la cintura como predictor de disglucemia. *Rev Cub Endocrinol.* 2017; 28(1).

- 91-Nita C, Hancu N, Rusu A, Bala C. Hypertensive Waist: First Step of the Screening for Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7(2):105–10.
- 92-American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41 (1): S13-S27.
- 93-Orlandi N, Álvarez E, Castelo L, Hernández J, Rodríguez B, González TM y Colectivo de autores. Guías cubanas de práctica clínica basadas en la evidencia sobre el pesquizaje, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. [Internet]. 2010 [citado: 2013 Sept 20] Disponible en: <http://files.sld.cu/pdvedado/files/2010/05/gpc-dm2-final.pdf>
- 94-Hernández J, Duchi PN. Índice cintura/talla y su utilidad para detectar riesgo cardiovascular y metabólico. *Rev Cubana Endocrinol*. 2015; 26(1):66-76.
- 95-Seven E, Thuesen BH, Linneberg A, Jeppesen JL. Abdominal Adiposity Distribution Quantified by Ultrasound Imaging and Incident Hypertension in a General Population. *Hypertension*. 2016; 68:1115-22.
- 96-Du T, Sun X, Huo R, Yu X. Visceral adiposity index, hypertriglyceridemic waist and risk of diabetes: The China Health and Nutrition Survey 2009. *Int J Obes (Lond)*. 2014; 38 (6): 840-847.
- 97- Anand TN, Joseph LM, Geetha AV, Chowdhury J, Prabhakaran D, Jeemon P. Task-sharing interventions for cardiovascular risk reduction and lipid outcomes in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol*, 2018; 12, 626–42

- 98-Galvea E, Guijarro C, Masana L, Cordero A. Consenso sobre los objetivos y pautas de actuación en el control del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular. *Clin Investig Arterioscler*, 2016; 28(1):31- 42.
- 99-Mamtani M, Kulkarni H, Dyer TD, Göring HH, Neary JL, Cole SA et al. Genome- and epigenome-wide Association study of hypertriglyceridemic waist in Mexican American families. *Clin Epigenetics*. 2016; 8: 6.
- 100- Benozzi SF, Alvarez CA, Gomez Echeverria G, Perruzza F, Pennacchiotti GI. ¿Son aplicables las funciones SCORE y NCEP para el cálculo del riesgo cardiovascular en prevención primaria en la población argentina? *Rev Argent Cardiol* 2010; 78:346-349.
- 101- Dueñas Herrera AF, Armas Rojas NB, Prohías Martínez J. Determinación del Riesgo Cardiovascular Global. Importancia de su implementación sistemática en el Sistema Nacional de Salud. *Rev. Cub. Cardiol. y Cirugía Cardiovasc*. 2017; 23(2).
- 102- Jackson R. guidelines on preventing cardiovascular disease in clinical practice. *BMJ* 2000; 320:659-61.
- 103- Cabrera-Rode E, Orlandi N, Padrón Y, Arranz C, Olano R, Machado M, et al. Effect of Diamel in patients with metabolic syndrome: a randomised, double-blinded placebo-controlled study. *J Diabetes* 2013; 5(2):180-91.

- 104- Morejón-Giraldoni A, Rivas-Alpízar E, Salas-García V, Benet-Rodríguez M. Prevalencia del fenotipo hipertrigliceridemia cintura abdominal alterada: resultados de la segunda medición de la iniciativa CARMEN. Revista Finlay [revista en Internet]. 2014 [citado 2018 May 28]; 4(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/321>.
- 105- Hernández M. El patrón de crecimiento humano y su evaluación. En Pombo A. Tratado de Endocrinología Pediátrica, ed. McGraw-Hill Interamericana de España. Madrid. 2002; 13: 244-74.
- 106- González Sandoval CE, Díaz Burke Y, Mendizabal-Ruiz AP, Medina Díaz E, Morales JA. Prevalencia de obesidad y perfil lipídico alterado en jóvenes universitarios. Nutr. Hosp. 2014; 29(2): 315-321.
- 107- Quing L, Wen R, Chan L, Xiaoya Z, Xin X. Sensitivity of various body indices and visceral adiposity index in predicting metabolic syndrome among Chinese patients with adult growth hormone deficiency J Endocrinol Invest (2017) 40:653–661.
- 108- Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. 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: 2289-2304.
- 109- Kelishadi R, Jamshidi F, Qorbanib M, Motlaghd ME, Heshmat R, Ardalana G, et al. Association of hypertriglyceridemic-waist phenotype with liver enzymes and cardiometabolic risk factors in adolescents: the CASPIAN-III study. J Pediatr (Rio J). 2016;92(5):512-520.

- 110- Millan Nunez-Cortes J, Mantilla Morato T, Toro R, Millan Perez J, Mangas Rojas A y Comité Científico del Registro de Hipertriglicéridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. Síndrome metabólico en pacientes con fenotipo clínico de “cintura hipertriglicéridémica” . *Nutr Hosp.* 2015;32(3):1145-1152.
- 111- Feliciano Pereira P, Rocha de Faria F, Rodrigues de Faria E, Miranda Hermsdorff HH, Gouveia Peluzio MC, Castro Franceschini SC, et al. Anthropometric indices to identify metabolic syndrome and hypertriglyceridemic waist phenotype: a comparison between the three stages of adolescence. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(2):194–203.
- 112- Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res* 2018 Mar; 129:95-99.
- 113- Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: Observations from the Dallas Heart Study. *Journal of the American College of Cardiology.* 2014;64: 997–1002.
- 114- Manios Y, Karatzi K, Protogerou AD, Moschonis G, Tsirimiagou C, et al. Prevalence of childhood hypertension and hypertension phenotypes by weight status and waist circumference: the Healthy Growth Study. *European Journal of Nutrition.* 2018, 57: 1147–1155.
- 115- Neeland IJ, Winders BR, Ayers CR, Das SR, Chang AY, Berry JD, et al. Higher natriuretic peptide levels associate with a favorable adipose tissue distribution profile. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62:752–760. doi: 10.1016/j.jacc.2013.03.038.

- 116- Ribas de Farias Costa P, Marlúcia Oliveira Assis A, De Magalhães Cunha C, Miranda Pereira E, Dos Santos de Jesus G, Machado da Silva LE, et al. Hypertriglyceridemic Waist Phenotype and Changes in the Fasting Glycemia and Blood Pressure in Children and Adolescents Over One-Year Follow-Up Period. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(1):47-53.

