



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

OBESIDAD, ADIPOSIDAD CENTRAL Y SU
ASOCIACION CON FACTORES DE RIESGO
CORONARIO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
EVELYN CORTINA DE LA ROSA

DIRECTOR DE TESIS

Q. F. B. JOSE ZAMORA GONZALEZ



MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

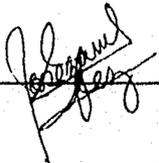
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

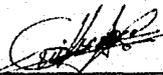
Presidente Prof. CÉSAR DOMÍNGUEZ CAMACHO
Vocal Prof. JOSÉ ZAMORA GONZÁLEZ
Secretario Prof. LAURA PENICHE VILLALPANDO
1er. Suplente Prof. GRACIELA NAVA DÍAZ
2do. Suplente Prof. ENEIDA BAILÓN VÉLEZ

Sitio donde se desarrolló el tema: Departamento de Endocrinología del Instituto
Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Asesor Q.F.B. JOSÉ ZAMORA GONZÁLEZ



Supervisor
Técnico M. en C. GUILLERMO C. CARDOSO SALDAÑA



Sustentante EVELYN CORTINA DE LA ROSA



"Qué suerte he tenido de nacer. ¡Sí! que suerte he
tenido de nacer para estrechar la mano de un
amigo y poder existir como testigo al milagro de
cada amanecer."

"Qué suerte he tenido de nacer para tener la
opción de la balanza, sopesar la derrota y la
esperanza con la gloria y el miedo de caer..."

Pablo Neruda.

Gracias Señor por la vida, la salud, los seres amados, porque todo te lo debo.

Mami:

No es fácil agradecer con palabras todo lo recibido, sólo puedo decir gracias por tu ejemplo, por tu amor y por tu entrega incondicional.

Te amo.

Alberto:

Gracias por el amor de los años compartidos, porque haz sido el pilar que me sostiene en momentos difíciles y el amigo que comparte mis triunfos y fracasos.

Por lo que somos y seremos.

Te amo.

Alberto Jr.

Gracias a Dios porque existes, porque eres el motivo de mi vida y la alegría de mi corazón.

Te amo.

Gracias:

A José Zamora:

Por tu guía y apoyo en la realización
de este trabajo, porque siempre tuviste
tiempo y paciencia.

Mil gracias por todo.

A Guillermo Cardoso:

Por tu asesoría y consejos de todos
los días. Muchas gracias.

Al Dr. Posadas:

Por permitirme formar parte de su
equipo, por sus sabios consejos.

Muchas gracias.

A Margarita Torres:

Por tu tiempo y atención en la
revisión de este trabajo.

Porque eres una excelente persona.

A todos los Integrantes del Depto. de
Endocrinología del Instituto Nacional
de Cardiología "Ignacio Chávez":

Porque todos formaron parte de este
esfuerzo. Mil gracias.

Gracias por compartir mis esfuerzos, alegrías y fracasos. Los quiero a todos.

Abuelita:

Muchas gracias por tu amor y dedicación de toda la vida. Te amo.

Mauricio, Aaron y Angie:

Porque son un estímulo y cariño muy importante para mí. Gracias a sus padres que me permiten formar parte de su vida.

Ricardo y Marcela:

Porque el cariño persista y nos una aún más.

Ramón y Celina:

Porque su amistad es uno de mis tesoros más valiosos.

Marcelo y Angelica:

Muchas gracias por su apoyo y cariño.

Sahara, Lore y Martina:

Porque este triunfo es resultado de un esfuerzo compartido.

Gracias a la familia De la Rosa:
Porque siempre ha tenido los brazos
abiertos. Por su cariño incondicional.

Diana, Gloria, Flavia y Lijiv:
Porque siempre han estado conmigo,
por su cariño y amistad. Las quiero
mucho

A la familia Leal Galarain:
Gracias por todo su apoyo y cariño.

Gracias a la Universidad Nacional
Autónoma de México y a mis maestros
de la Facultad de Química:
Por la oportunidad, porque su
dedicación y empeño me han impulsado
a alcanzar esta meta.

A mis compañeros de la Facultad
de Química:
Por la compañía y los ratos
felicis. Muchas gracias.

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Capítulo I.- ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LA OBESIDAD.....	5
• Metabolismo de ácidos grasos	5
• Tejido Graso	9
• Metabolismo del adipocito	10
Capítulo II.- ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD.....	14
• Regulación fisiológica del peso corporal	14
• Factores que modulan la ingesta de alimentos	15
• Definición de Obesidad y Adiposidad Central	17
• Clasificación de la Obesidad	18
• Depósito de Tejido graso en el Obeso	18
• Distribución del Tejido Graso	22
• Manifestaciones Clínicas.....	25
Capítulo III.- COMPLICACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS A LA DISTRIBUCIÓN DEL TEJIDO GRASO	27
• Resistencia a la Insulina	27
• Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente	29
• Dislipidemia	31
• Hipertensión Arterial	33
• Aterosclerosis	36
• La Obesidad y la Epidemiología	39

Capítulo IV.- DIAGNOSTICO DE OBESIDAD.....	43
• Métodos Directos	43
• Métodos Indirectos	44
Objetivo	49
Capítulo V.- METODOLOGIA	50
Material y Métodos	50
• Diseño del estudio	50
• Población Estudiada	50
• Recolección de Datos y Muestras	53
• Determinaciones	55
• Definiciones y Criterios empleados	56
• Análisis Estadístico	57
Resultados	59
Discusión	75
Conclusiones.....	84
Bibliografía	86

RESUMEN

Estudios prospectivos transversales y longitudinales han mostrado la asociación del índice de masa corporal (IMC), relación cintura/cadera (C/C) y circunferencia de cintura con factores de riesgo coronario como hipertensión (HTA), dislipidemia e intolerancia a la glucosa. Se ha propuesto a la adiposidad central como un predictor de riesgo independiente para la enfermedad arterial coronaria. El presente trabajo tiene por objetivo conocer la prevalencia de obesidad y adiposidad central y su asociación con los factores de riesgo coronario en una muestra de población adulta residente del Distrito Federal estratificada por edad, sexo y tipo de ocupación. La prevalencia de obesidad en los hombres fue de 26.1% y en mujeres de 39.1%, mientras que la adiposidad central en los hombres fue de 23.7% y en las mujeres de 39.1%. Las prevalencias de obesidad y adiposidad central presentaron una tendencia significativa a aumentar con la edad. Al analizar por estrato socioeconómico en general se observó una tendencia inversa con los índices de obesidad, a excepción del sexo masculino en su relación con el IMC y el perímetro de cintura. Se dividió la población en terciles de acuerdo al IMC, relación C/C y circunferencia de cintura, y se compararon las prevalencias de diferentes factores de riesgo, la Hipertrigliceridemia, hipoalfalipoproteinemia, hiperinsulinemia e HTA, mostraron una frecuencia significativamente mayor en los individuos de los terciles superiores en relación con los individuos de los terciles inferiores en ambos sexos, mientras que la Diabetes Mellitus sólo en las mujeres mostró una prevalencia significativamente mayor conforme

se incrementó el perímetro de cintura. La frecuencia de Infarto agudo al Miocardio y Enfermedad vascular cerebral, no presentaron relación significativa con los parámetros de obesidad. El estudio de Correlación Parcial ajustado por edad y sexo reveló asociación significativa entre IMC y colesterol total (CT) ($r= 0.1$), colesterol de LDL ($r=0.09$), colesterol de HDL (C-HDL) ($r=-0.22$), triglicéridos (TG) ($r=0.25$), glucosa ($r=0.08$), insulina ($r=0.39$), tensión arterial sistólica (TAS) ($r=0.21$), tensión arterial diastólica (TAD) ($r=0.28$) e índice aterogénico (IA) por la relación C-LDL/C-HDL ($r=0.19$); la relación cintura/cadera se asoció significativamente con C-HDL ($r=-0.16$), TG ($r=0.26$), insulina ($r=0.21$), TAS ($r=0.08$ $p<0.05$), TAD ($r=0.12$), e IA ($r=0.1$); por último la circunferencia de cintura se asoció significativamente con C-HDL ($r=-0.25$), TG ($r=0.25$), glucosa ($r=0.1$), insulina ($r=0.33$), TAS ($r=0.17$), TAD ($r=0.24$), e IA ($r=0.19$). El análisis de Regresión Múltiple por IMC, relación C/C y cintura mostró asociación independiente en los hombres del IMC con C-HDL, TG, IA, insulina y TAD; la relación C/C se asoció independientemente con TG, mientras que la circunferencia de cintura no presentó relación independiente con alguna variable. En las mujeres el IMC explicó de forma independiente y significativa los niveles de insulina; la relación C/C se relacionó con los TG y cifras de TAS, mientras que la circunferencia de cintura explicó las concentraciones de C-HDL, IA y glucosa. Estos resultados confirman que en la población mexicana, la asociación de obesidad y distribución central de grasa con varios factores de riesgo coronario es muy importante, por lo que las medidas preventivas deben poner énfasis en la reducción de peso para mejorar el perfil de riesgo coronario en nuestra población.

INTRODUCCION

La enfermedad coronaria se ha incrementado en nuestro país a tal grado, que en la actualidad es la primera causa de muerte. Este aumento se asocia con el estilo de vida de nuestra sociedad, que cada vez se parece más al de la sociedad norteamericana o al de otros países desarrollados; donde el estrés, hábitos alimenticios, consumo de alcohol y cigarrillos se van modificando, con mayor probabilidad de que se desarrollen o magnifiquen los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad coronaria.

El término factor de riesgo en epidemiología se emplea para indicar la presencia de un marcador clínico, bioquímico, socioeconómico o demográfico asociado a un daño a la salud. Existen 2 tipos de factores de riesgo coronario; los mayores o principales, entre los que se encuentran la hipercolesterolemia, hipertensión y tabaquismo, y los denominados menores como la diabetes mellitus, obesidad, adiposidad central, sedentarismo y otras dislipidemias.

Aunque la obesidad es considerada como un factor de riesgo menor, frecuentemente se encuentra asociada con la hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias (hipertigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia). El sujeto obeso tiene tres veces más posibilidades de desarrollar hipertensión arterial y dos veces más posibilidades de desarrollar dislipidemia y diabetes que el no obeso¹. Por su parte, el sujeto obeso y diabético presenta dos veces más posibilidades de desarrollar hipertensión arterial que un sujeto diabético delgado; estos datos sugieren la probabilidad de patogénesis de

enfermedad arterial coronaria (EAC) cuando se asocian dos o más de las condiciones mencionadas¹.

Algunos autores mencionan que la obesidad abdominal o central, se relaciona con la EAC y en general con todos los riesgos de muerte². En el estudio longitudinal de Paris I³, se encontró que 1,208 hombres aparentemente delgados pero con un patrón de distribución del tejido graso abdominal (tipo central) y que además presentaban hipertensión arterial, murieron en el transcurso de 10 a 20 años.

Los orígenes de la obesidad son todavía inciertos y en general se le considera una patología multifactorial, incluso se ha propuesto que resulta de la herencia de una facultad muy particular de los hombres nómadas de la prehistoria quienes cuando tenían la oportunidad de comer, podían almacenar gran parte de lo consumido para usarlo en épocas de inanición (genotipo ahorrador)⁴.

Actualmente se sabe de las consecuencias que el sobrepeso y la distribución corporal del tejido graso traen consigo, sin embargo, en nuestro país aún no se ha estudiado su prevalencia y relación con los factores de riesgo coronario más importantes. Este trabajo tiene por objeto conocer la prevalencia de obesidad y su asociación con los factores de riesgo coronario en una muestra de población adulta residente del Distrito Federal estratificada por edad, sexo y tipo de ocupación.

CAPITULO 1. ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LA OBESIDAD

Metabolismo de Ácidos Grasos

Los ácidos grasos tienen entre otras funciones biológicas, la de ser compuestos productores de energía, cuyo contenido calórico es dos veces mayor al que se obtiene a partir de proteínas o carbohidratos. La oxidación de 1 g de ácidos grasos libera 9 kcal, mientras que la misma cantidad de proteínas o carbohidratos libera 4.5 kcal⁵.

La síntesis endógena de los ácidos grasos se lleva a cabo principalmente en células del hígado y del tejido adiposo, mientras que otros sólo se obtienen en la dieta por lo que se les conoce como esenciales, siendo los más importantes: ácido linoléico [C 18:2(ω6)], linolénico [C 18:3(ω3)] y araquidónico [C 20:4(ω6)]⁶. La síntesis de los ácidos grasos no esenciales se lleva a cabo en el citosol celular en dos etapas, la primera depende de la enzima acetil-CoA carboxilasa, que actúa carboxilando el acetil-CoA hasta malonil-CoA, la segunda etapa es de elongación e insaturación de la cadena, hasta formar ácidos grasos de hasta 22 o más átomos de carbono. La función del ácido graso y la cantidad de energía obtenida de su oxidación dependen del número de carbonos en la cadena y del grado de saturación de ésta.

Su catabolismo⁶, se inicia en la matriz mitocondrial de los hepatocitos por la oxidación del carbono en la posición β. Para que pueda iniciarse la oxidación, el ácido graso tiene que ingresar a la mitocondria; en el caso de ácidos grasos de cadena corta, el proceso se da por la acción de la acil-CoA sintetasa que forma un tioéster entre el grupo sulfhidrilo de la Co-A y el grupo carboxilo del ácido graso, lo que le permite

atravesar la membrana externa mitocondrial de manera irreversible; en el caso de los ácidos grasos de cadena larga el mecanismo de ingreso es a partir de la carnitina-acil-transferasa.

Una vez dentro de la mitocondria, la β -oxidación se da por una serie de reacciones de oxidación, hidratación y tiolisis cuyo resultado será un ácido graso que se acorta en dos átomos de carbono en cada ocasión, y el destino de éstos será el Ciclo de Krebs para producir energía a través del citrato^{5,6}.

Los ácidos grasos se almacenan en una forma reducida y anhidra conocida como triglicéridos (TG) que les atribuye un alto rendimiento a la oxidación. Los TG se forman por la esterificación de tres ácidos grasos con una molécula de glicerol, debido a su baja polaridad no existe humedad en su estructura, lo que facilita su compactación⁵. Su lugar de almacenamiento son las células grasas del tejido adiposo y se transportan en la sangre a través de las lipoproteínas ricas en TG cuyo origen puede ser **endógeno** a partir de la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con altas concentraciones de TG y bajas en colesterol y fosfolípidos; ó también puede ser **exógeno** (a partir de la dieta), en este caso los enterocitos dan lugar a lipoproteínas ricas en TG y con bajo contenido de colesterol y fosfolípidos denominadas Quilomicrones (Q). Ambos tipos de lipoproteínas se valen de ciertas proteínas(apoproteínas) para viajar en el flujo sanguíneo. La hidrólisis de estas lipoproteínas se inicia por su interacción con las lipasas, primero la lipasa lipoproteica (LLP) que se localiza a lo largo del endotelio⁷ y después por la lipasa hepática (LH) ubicada en el hígado⁸.

Debido a que la actividad de la enzima lipasa lipoproteica (LLP) es determinante en el metabolismo del tejido graso, es necesario puntualizar algunos aspectos importantes sobre esta enzima:

Su función principal⁷ es la producción de mono y diacilgliceroles, así como de ácidos grasos libres que pueden ser utilizados como combustible para la producción de energía o reesterificarse en células de la periferia y formar depósitos de reserva en forma de triglicéridos, por lo tanto es esencial en el metabolismo de lipoproteínas ricas en TG tales como Q y VLDL. La LLP se sintetiza en el retículo endoplásmico de los adipocitos del tejido cardiaco, músculo esquelético liso y tejido graso blanco y café, así como en las glándulas mamarias. Se produce como monómero inactivo y es transportada al aparato de Golgi donde se glucosila y asociada en homodímeros que se almacenan en vesículas por lo que se le conoce como enzima críptica⁷.

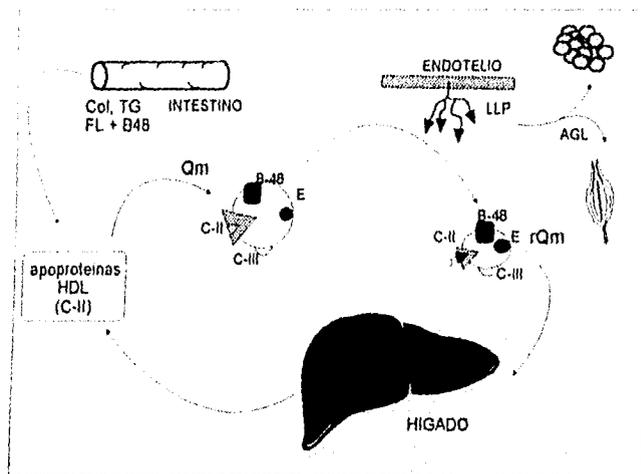
En los adipocitos, la heparina y la insulina estimulan su liberación hacia la matriz extracelular del adipocito y tejidos cercanos^{2,7}, su establecimiento en la pared vascular, se debe a la presencia de numerosos sitios de unión constituidos por proteoglicanos que se encuentran a lo largo de las paredes vasculares, se cree que se va desplazando a lo largo de éstas desde un sitio de unión a otro, su catabolismo es muy rápido y tiene lugar en el hígado^{6,7,8}.

En la figura 1 se esquematiza el metabolismo de lípidos de origen exógeno (ácidos grasos, fosfolípidos y colesterol).

La LLP se une a las lipoproteínas ricas en TG^{7,8} (Q o VLDL), a través de la apo C-II (componente de estas lipoproteínas), modificando su estructura a fin de exponer los

sitios hidrofóbicos donde se encuentra la fracción catalítica que hidroliza los TG. Después de la hidrólisis, algunas moléculas de LLP quedan adheridas a la lipoproteína remanente (lo que aumenta su afinidad por el receptor), haciendo que el complejo lipasa-lipoproteína sea capturado por el hígado rápidamente para su catabolismo⁷.

Figura 1.- Metabolismo de Lípidos de ORIGEN EXOGENO.

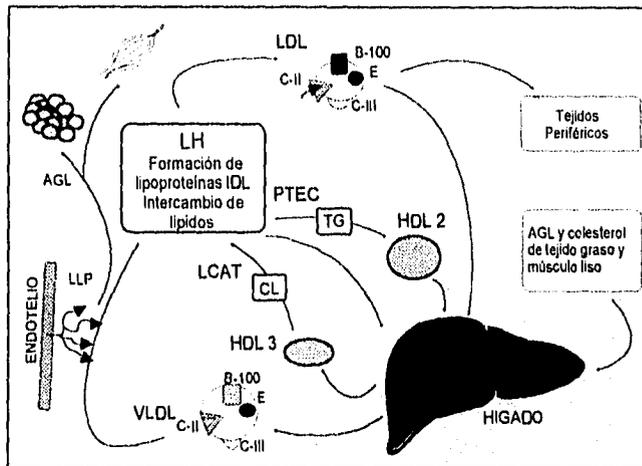


Col= Colesterol, TG= Triglicéridos, FL= Fosfolípidos, Qm= Quilomicrón, rQm=remanente de Quilomicrón, LLP=Lipasa lipoproteica, AGL=Ácidos grasos libres.

En el caso de las VLDL cuya síntesis es endógena (Figura 2), los remanentes, también llamados lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) pueden seguir dos rutas catabólicas, una es la eliminación vía hígado y otra es seguir su deslipidación por acción de la LH así como intercambiar componentes de superficie (TG y fosfolípidos) por colesterol con las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y formar a la lipoproteína

de baja densidad (LDL), cuyo destino final será aportar sus componentes a otros tejidos periféricos o su catabolismo por el hígado.

Figura 2.- Metabolismo de Lípidos de ORIGEN ENDOGENO.



VLDL=Lipoproteínas de muy baja densidad, LLP=Lipasa lipoproteica, LH=Lipasa Hepática, AGL=Ácidos grasos libres, LCAT=Lecitil-colesterol acil transferasa, CL=Colesterol libre, IDL= Lipoproteínas de densidad intermedia, LDL= Lipoproteínas de baja densidad, HDL= Lipoproteínas de alta densidad, PTEC= Proteína transportadora de ésteres de colesterol, TG= Triglicéridos

Tejido Graso

El citoplasma de los adipocitos está ocupado al menos en un 50% de su volumen total por ácidos grasos en forma de triglicéridos. Aunque el origen celular del adipocito es incierto, se ha reconocido al adipoblasto o **preadipocito** como la célula inmadura precursora, que es una célula semejante al fibroblasto y sintetiza lipasa lipoproteica⁹.

Un adulto tiene alrededor de 30 billones de células grasas⁹. La proliferación y diferenciación de los preadipocitos depende de la presencia de moléculas tales como el factor de crecimiento semejante a la insulina, glucocorticoides, insulina, hormonas tiroideas, etc., aunque las señales que motivan su liberación en el tejido adiposo aún no han sido bien establecidas, se sabe que la sobrealimentación del niño en los primeros seis meses de vida y en la etapa prepuberal, estimula la multiplicación y diferenciación de los preadipocitos (obesidad hiperplásica). Este proceso puede darse en la edad adulta, sin embargo, la obesidad que surge en edades posteriores a la niñez generalmente es hipertrófica debida al exceso de ácidos grasos almacenados en adipocitos que incrementan su tamaño considerablemente.

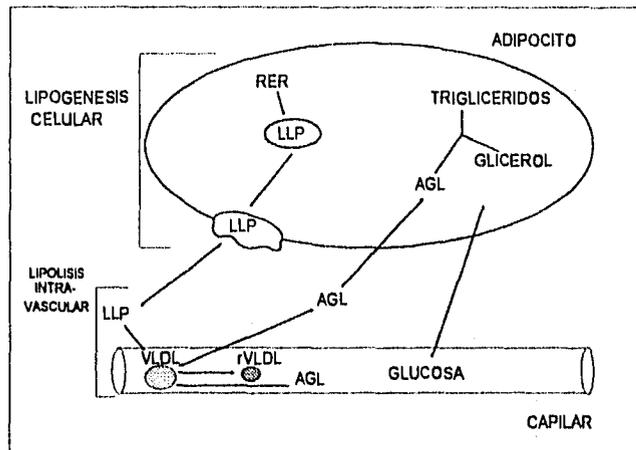
El adipocito es rico en receptores β_1 y α_2 adrenérgicos^{4,9,10}, ambos receptores se acoplan a la adenilato ciclasa que actúa vía AMPc para desencadenar procesos bioquímicos intracelulares que inducen el proceso de lipólisis cuando se estimulan los receptores β_1 o lo inhiben cuando se trata de los receptores α_2 .

Metabolismo del Adipocito:

La LLP, sintetizada en el retículo endoplásmico de los adipocitos, se excreta a la membrana de las células a través de pequeñas vesículas¹¹, de donde se libera para transportarse al endotelio vascular y actuar sobre los TG presentes en las lipoproteínas (lipólisis intra-vascular), liberando así los ácidos grasos a la luz del capilar, de donde pueden ser captados por otras células para ser reesterificados con glicerol y formar nuevos triglicéridos, que se almacenan en el interior de las células grasas e incluso en

las no grasas. Al proceso de esterificación de los ácidos grasos con glicérol en el interior de las células se le conoce como lipogénesis¹⁰ (Figura 3).

Figura 3.- LIPOGENESIS: Almacenamiento de ácidos grasos en el tejido adiposo.



Modificada de Hirsh J.: *The Fat Cell*. En Bray G. *The Medical clinics of North America, Obesity: Basic aspects and Clinical applications*, E.U.A.:W.Saunders Co., 8ª ed., 1989, pág. 85.

En la figura 4 se describe la cascada de reacciones que da lugar a la **lipólisis intracelular**, que se origina por la unión de hormonas y otros metabolitos a los receptores $\beta 1$ de la membrana celular.

El proceso se inicia cuando la hormona estimuladora (figura 4a), interacciona con el receptor membranar⁵, lo que induce una señal sobre la proteína G dependiente de guanina que está formada por tres subunidades denominadas α , β y γ , éstas permanecen unidas a un GDP a través de la subunidad α , en el momento de la

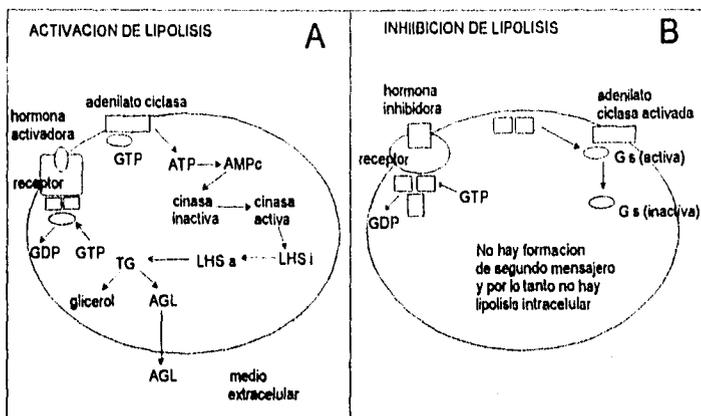
formación del complejo hormona-receptor, la fracción α permite la salida de GDP y la entrada de GTP, entonces se libera la subunidad $G\alpha$ -GTP, conocida como Gs (fracción activa o estimuladora), que difunde hacia la adenilato ciclasa localizada también en la membrana, ésta produce AMPc a partir de ATP, la señal estimuladora de $G\alpha$ -GTP se autorregula, debido a que la proteína Gs es por sí misma una GTPasa y al degradar el GTP en GDP disminuye la presencia de su forma activada.

El AMPc sintetizado, activa una cinasa que a su vez fosforila a la lipasa hormonosensible (LHS)^{12,13}, induciendo su activación, que deriva en la hidrólisis de los TG almacenados, liberando ácidos grasos y glicerol. Las señales se van amplificando de tal forma que la activación de un receptor membranar induce la producción de una gran cantidad de AMPc, cuya acción desencadena la movilización de grandes depósitos de TG.

En la misma figura se ilustra el proceso de **Inhibición de la lipólisis**, a través de hormonas inhibitorias sobre los receptores α_2 (figura 4b)¹⁰.

La presencia de sustancias como la insulina y otras hormonas sobre los receptores α_2 adrenérgicos induce la respuesta de la proteína conocida como Gi (proteína inhibitoria dependiente de guanina)⁵, su estructura al igual que la de Gs, posee tres subunidades α , β y γ , las subunidades β y γ son iguales a las que conforman la unidad Gs pero la subunidad α es sólo semejante. El proceso de inhibición se inicia por la unión de la hormona inhibitoria, que separa las fracciones β y γ de la fracción α (de Gi), las cuales se unen a la fracción α de Gs, invirtiendo el efecto activador, esta inhibición se lleva a cabo debido a que las células contienen mucho más moléculas de Gi que de Gs, lo que

Figura 4.- LIPOLISIS INTRACELULAR: Movilización de lípidos a partir del tejido graso.



Modificada de: Hirsh Jules: *The Fat Cell*. En Bray George. *The Medical clinics of North America, Obesity: Basic aspects and Clinical applications*, E.U.A.: W. Saunders Co., 8ª ed., pp 84, 1989.

origina que la cantidad de señales inhibitorias sean suficientes para desactivar la cadena de la lipólisis mediada por la lipasa hormonosensible⁵.

Una vez revizado el metabolismo general del tejido graso, se exponen a continuación los principales mecanismos involucrados en el desarrollo de la obesidad.

CAPITULO II.- ETIOPATOGENIA DE LA OBESIDAD

Regulación Fisiológica del Peso Corporal.

Debido a que la obesidad se ha convertido en un problema de salud pública, se han desarrollado en todo el mundo investigaciones para estudiar los factores que determinan el crecimiento exagerado del tejido graso de los individuos y los mecanismos que intervienen para evitar (en la mayoría de los casos) la pérdida efectiva y permanente del sobrepeso ganado. Existen estudios que postulan la teoría del autocontrol que ejerce el organismo para mantener su masa corporal a cierto nivel¹⁴. A este límite se le conoce como "set-point", en el cual la masa corporal permite el mantenimiento de las actividades fisiológicas normales, con un equilibrio entre la ingesta de energía y el consumo de la misma, por lo tanto, cuando aumenta la masa corporal debido a sobrealimentación, se tiende a disminuir la ingesta y, si en cambio, disminuye el peso por restricción calórica, se estimula la ingesta. Sin embargo, se ha demostrado que el metabolismo basal (MB), que es reflejo irreducible del gasto de energía para mantener las funciones vitales del cuerpo, es una función directa de la masa metabólica definida como el peso corporal elevado a la 0.75 potencia ($\text{peso}^{0.75}$) por lo tanto, si aumenta la masa corporal, el metabolismo basal se incrementa y por ende el "set-point"¹⁴, en consecuencia, el obeso tiende a consumir lo necesario para mantener su nuevo peso. Esto quiere decir que aunque el organismo trate de mantener una masa corporal, cuando ésta se incrementa y se mantiene lo suficiente, la nueva masa corporal será la que el organismo tienda a mantener. Durante el proceso

de desarrollo de la obesidad, la ingesta suele ser muy alta, pero una vez que se ha establecido, la ingesta puede ser la equivalente a la que realice una persona sin sobrepeso, esto explica por qué las dietas calórico-restrictivas no funcionan igual para todos los obesos.

Factores que modulan la ingesta de alimentos.

El control de la ingesta de alimentos y el almacenamiento de energía responden a un sistema de control de señales aferentes y eferentes que se traducen en instrucciones del Sistema Nervioso Central (SNC)^{14,20}.

Los factores aferentes que modulan la ingesta se dividen en tres grupos:

1.- **Señales de origen sensorial** como olor, sabor, gusto, etc., que se originan en los quimiorreceptores de nariz, boca y lengua.

2.- **Mensajes aferentes de origen gastrointestinal**, en este caso se ha sugerido que la distensión gástrica producida por los alimentos es la más potente para originar sensación de saciedad vía vagal^{17,18}, sin embargo, existen experimentos en los cuales la denervación o ablación del órgano no altera el apetito de los animales en experimentación.

3.- **Señales post-ingesta debidas a metabolitos**, como la colecistocinina (CCK), que se libera en la mucosa del duodeno en cuanto llega el alimento, induciendo saciedad¹⁸.

Por otra parte, desde hace más de veinte años se ha señalado al hipotálamo como el centro regulador del apetito y saciedad¹⁵, de forma tal, que al núcleo ventromedial hipotalámico (VMH) se le atribuye la regulación de la saciedad y al área hipotalámica

remota lateral (RLH) se le ha asignado la regulación del apetito. Son numerosos los trabajos experimentales que confirman la funcionalidad de dicho centro regulador, ya que se induce hiperfagia por lesión a nivel del VMH por la desinhibición del centro del hambre o apetito, por el contrario, al lesionar al RLH, sobreviene la inanición por la sensación permanente de saciedad.

Existen otras dos teorías sobre la regulación del apetito, regulación a corto y a largo plazo^{17,18}. En la primera se establece la **teoría glucostática**, que postule la presencia de glucorreceptores a nivel del diencefalo, hígado, estómago y duodeno. Ante la disponibilidad de glucosa, estos receptores elevan la actividad eléctrica en el centro de la saciedad de los núcleos ventromediales del hipotálamo, disminuyendo la actividad de los núcleos laterales, dando lugar a la sensación de saciedad. La segunda, es la **teoría lipostática**, que se base en que la cantidad de ácidos grasos libres no esterificados es directamente proporcional a la cantidad de tejido graso que hay almacenado. Así, al disminuir los ácidos grasos^{17,18}, los liporreceptores actúan de manera semejante que los glucorreceptores induciendo la sensación de apetito; se le conoce como de largo plazo porque la oxidación de ácidos grasos esterificados es el último recurso del organismo para obtener energía.

Bray y colaboradores¹⁶, en numerosos experimentos han demostrado la actividad inhibitoria o inductora de diferentes sustancias sobre el apetito. Establecieron que cuando una sustancia (péptido) estimula el sistema nervioso central, se origina la sensación de saciedad, y si la sustancia disminuye la actividad del SNC, se inhibe la saciedad induciendo el apetito.

Según lo expuesto, los mecanismos que regulan el peso corporal dependen en su mayoría del sistema autónomo, lo que ha dificultado encontrar métodos sencillos para disminuir el sobrepeso en los individuos que por diversos motivos han aumentado su masa corporal.

Definición de OBESIDAD y ADIPOSIDAD CENTRAL

OBESIDAD: se refiere al exceso de masa del tejido adiposo con respecto a la masa corporal ideal, se ha establecido en hombres cuando la masa de grasa supera el 24% del peso ideal y en las mujeres cuando es superior al 20%²¹.

La masa corporal ideal debe establecerse de acuerdo a la raza, sexo y edad de los individuos. Por lo tanto, para evaluar la obesidad en cada población, es necesario considerar que el tejido adiposo se distribuye de forma y en proporciones diferentes, entre las distintas razas, género, así como a lo largo de la vida de un mismo individuo (historia natural de la obesidad)⁴.

ADIPOSIDAD CENTRAL (abdominal o androide)^{22,23}. Se refiere a la acumulación del tejido graso en el área troncal del cuerpo es decir en abdomen y tórax, y se relaciona con el sexo masculino. Se ha establecido que dicho tipo de distribución, sobre todo cuando el depósito graso es en la cavidad visceral, se asocia con los diferentes factores de riesgo coronario como son Hipertensión Arterial (HTA), Intolerancia a la Glucosa (IG), Dislipidemias como la Hipertrigliceridemia (HTG) y la Hipoalfalipoproteinemia (HA), en cambio, la distribución ginecoide (o generalizada) que

se localiza en el área glúteo/femoral, es más frecuente entre las mujeres y no representa un factor de riesgo coronario.

Clasificación de la Obesidad

La obesidad se clasifica en hipertrófica e hiperplásica y sus características se muestran en la tabla 1^{2,4,15}:

Tabla 1.- Clasificación de la Obesidad.

Tipo de OBESIDAD	Características de Tejido Adiposo		Edad de aparición	Distribución corporal asociada
	Num.de células	Tamaño		
HIPERTROFICA	↔	↑↑	Casi siempre en la vida adulta	Abdominal
HIPERPLASICA	↑↑	↑↑	En la infancia (sobrealimentación)	Glúteo-femoral o generalizada

Depósito del Tejido Graso en el Obeso

Los factores que condicionan el depósito de grasa en el obeso son los mismos que se presentan en condiciones normales, es decir: metabólicos, hormonales, ambientales (dieta y actividad física) y genéticos.

A) Factores metabólicos

1.- Existen cuatro maneras por las cuales hay liberación de calor o energía^{4,16}:

- a) la liberada por la actividad física
- b) la que se produce para el mantenimiento del metabolismo basal
- c) la inducida por ingesta de alimentos (termogénesis postprandial)
- d) la que se produce para mantener la temperatura corporal.

Para cada una de estas categorías se ha buscado la posible falla que condicionara la disminución en la calorificación del obeso con respecto al sujeto delgado, sin embargo, no se ha comprobado la participación definitiva de alguno de estos factores como causa principal de la obesidad^{4,15,17}.

2.- Otro aspecto metabólico se refiere a la participación de los llamados **ciclos fútiles**, cuya designación surge a partir del fenómeno que ocurre en los ciclos de sustrato en los que aparentemente, se pierde energía sin necesidad, por ejemplo bajo condiciones normales, en la vía de glucólisis-gluconeogénesis, las reacciones que inducen glucólisis y gluconeogénesis no ocurren al mismo tiempo; sin embargo, estudios de marcaje con isótopos⁵, han demostrado que durante la gluconeogénesis, se produce fructosa-6-fosfato con el consecuente rompimiento de un ATP, induciendo liberación de calor; según estudios realizados en animales experimentales, este fenómeno se ve disminuido en las ratas obesas de Zucker⁴, por lo que se busca la contribución de este fenómeno en la disminución en el consumo de calor del obeso.

3.- Se ha propuesto a la oxidación del tejido graso café, como otra posible explicación de las diferencias del gasto calórico entre obesos y no obesos^{4,15}, sin embargo aún no hay pruebas que confirmen una participación relevante de este tejido.

B) Factores hormonales.

Existen disfunciones hormonales de origen genético que dan lugar a un depósito excesivo de tejido graso (Síndrome hipotalámico, Síndrome Cushing, hipotiroidismo, Síndrome de ovario policístico, etc.), sin embargo la mayoría de estas alteraciones se encuentran perfectamente caracterizadas y no se relacionan con la obesidad prevalente en las sociedades modernas^{14,15}.

C) Los factores ambientales.

La participación de los factores ambientales en el desarrollo del sujeto obeso, parecen ser definitivos (aunque no los únicos), ya que los hábitos de alimentación que son adquiridos en la infancia, tienden a mantenerse hasta la vida adulta. Los bebés cuyas necesidades de atención y/o afecto fueron suplidos por cualquier tipo de alimento, al llegar a la vida adulta satisfacen sus ansiedades o depresiones con una ingesta exagerada de alimentos¹⁰. Por otra parte, si el niño es sobrealimentado desde su infancia, se promueve la proliferación y diferenciación de pre-adipocitos, con aumento del tejido graso y mayor predisposición a adquirir sobrepeso¹⁰.

El hombre occidental tiende a ser sedentario, y cuando hay sobrepeso u obesidad, el sedentarismo se acentúa, esto se refleja en el consumo disminuido de oxígeno del obeso frente a su contraparte delgada.

Es así como, una ingesta excesiva, aunada a la inactividad física incrementan la posibilidad de ganar peso debido al balance positivo entre la ingesta y el consumo de energía.

D) Factores Genéticos.

La influencia genética se ha estudiado en diferentes modelos^{4,23,24}, en gemelos univitelinos y bivitelinos tanto en su medio original, como cuando son adoptados por familias diferentes. También se ha estudiado la carga genética de padres a hijos e incluso entre familiares lejanos. Hasta ahora es poco lo que se puede afirmar, excepto que la herencia de la obesidad sigue un patrón poligénico, y el genotipo afecta principalmente al porcentaje de masa adiposa y a su distribución corporal, sin embargo, para que el genotipo se exprese y desarrolle la obesidad, debe interactuar con los factores ambientales.

La obesidad es el resultado de una serie de factores cuyos efectos no son independientes. En sociedades occidentales donde la disponibilidad del alimento es mayor y los patrones dietarios están más alterados, los factores mencionados han favorecido un incremento de la prevalencia de la obesidad.

Distribución corporal del Tejido Graso.

La distribución corporal del tejido graso se modifica durante el crecimiento, la maduración sexual y con la edad⁴. También se ve influenciada por diferencias étnicas y raciales, por ejemplo las mujeres de raza negra americanas en general son más obesas que las mujeres de raza blanca americanas, sin embargo, el patrón ginecoide es más frecuente en las mujeres negras que en las mujeres blancas, las cuales muestran tendencia hacia la adiposidad central²⁵.

Entre las dos formas generales (central o general) en que se deposita el tejido graso en el humano, la participación genética explica un 25% de la variabilidad en la distribución del tejido graso después de ajustar por edad y sexo²⁶, sin embargo aún no se determina si el depósito en las cavidades **visceral o subcutánea** de la adiposidad central tiene influencia genética importante^{25,26}.

Otros factores que afectan la distribución entre el patrón androide y ginecoide son: la grasa corporal total, el balance energético, la actividad de lipasa lipoproteica, la actividad de lipasa hormono-sensible, las concentraciones de hormonas corticoesteroides y la distribución de receptores adrenérgicos.

Los efectos de los factores que participan en la distribución del tejido graso se reflejan en los mecanismos locales de movilización de sustratos entre el tejido adiposo y el resto de los tejidos^{9,10,26,27}, por ejemplo, la **distribución de los receptores α_2 y β_1 adrenérgicos** muestra un relativo predominio de los receptores α_2 en el tejido graso de glúteos y cadera de las mujeres, disminuyendo la actividad lipolítica de los

adipocitos, por su parte, en el abdomen femenino hay mayor cantidad de receptores β -adrenérgicos que estimulan la lipólisis.

En los hombres, los adipocitos de la zona abdominal son más sensibles a la actividad lipolítica mediada por receptores, induciendo una concentración elevada de ácidos grasos en la zona, lo que incrementa la presencia de receptores α_2 que regulan la actividad de la lipasa hormono-sensible^{9,26}.

Otra diferencia importante de los adipocitos abdominales viscerales además de ser más sensibles a la lipólisis, es que son más resistentes (que los subcutáneos) a la actividad antilipolítica de la insulina. Como se verá más adelante, esto tendrá consecuencias definitivas en los efectos metabólicos de la distribución corporal del tejido graso.

El **factor hormonal** es determinante en el depósito de ácidos grasos, por ejemplo en la enfermedad de Cushing, donde hay adrenocortisolismo, hay un incremento en el depósito de TG en el área abdominal (principalmente visceral). En el obeso con adiposidad central (de tipo visceral) se observa la presencia aumentada de receptores adrenérgicos para cortisol, cuya síntesis se incrementa por una mayor depuración renal. La **concentración de la LLP** se relaciona con la concentración de hormonas esteroideas, por ejemplo el estradiol aumenta en el tejido graso glúteo/femoral femenino, incrementando la síntesis y actividad de la LLP, de la misma forma ocurre en el tejido graso del obeso donde además aumenta la síntesis de estrógenos²⁷.

En la tabla 2 se resumen las características generales del tejido adiposo abdominal visceral y subcutáneo.

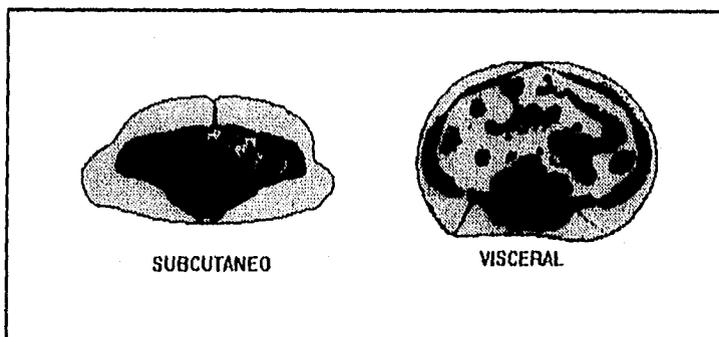
Tabla 2.- Características del tejido graso abdominal

TEJIDO GRASO ABDOMINAL	
SUBCUTANEO	VISCERAL
<ul style="list-style-type: none"> • Actividad metabólica normal • Alta sensibilidad a estímulos lipolíticos de catecolaminas y movilización de lípidos. • Se considera depósito de reserva y para mantenimiento de la homeotermia • Poca irrigación sanguínea 	<ul style="list-style-type: none"> • Actividad metabólica incrementada • Alta sensibilidad a estímulos lipolíticos de catecolaminas y movilización de lípidos. • Resistencia a la antilipólisis mediada por insulina incrementada. • Alta irrigación a través del tejido mesentérico

Björntorp P., Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care*; 1991, 14-12:1132-1143. Björntorp P., Fatty acids, hyperinsulinemia, and insulin resistance: which comes first?. *Curr Opin Lipidol*; 1994, 5: 166-174.

En la figura 5 se ilustra la imagen de las dos formas de depósito abdominal obtenidas por Tomografía Computarizada de 2 mujeres. En la izquierda se observa en gris que el tejido graso se mantiene por fuera de la cavidad visceral, mientras que en la derecha, es evidente que el tejido adiposo visceral entra en contacto con las vísceras al depositarse en la misma cavidad.

Figura 5.- Tejido graso abdominal Subcutáneo y Visceral.



Fuente: Shigenori Fujjoka, et al., Contribution of Intra-Abdominal Fat Accumulation to the Impairment of Glucose and lipid metabolism in Human Obesity. *Metabolism*, 1987, 36-1: pp.57.

Manifestaciones Clínicas

La obesidad se considera un padecimiento físico, psicológico y social^{2,4,15,16}. En general, las culturas modernas tienen poca aceptación para la persona obesa, quien además tiene frecuentemente un concepto propio subvaluado, que lo conduce a la automarginación que en ocasiones deriva en actitudes mentales que lo deterioran aún más.

La persona con obesidad morbosa (cuando excede el 100% de su peso ideal), tiende a expresar ansiedad, depresión, hostilidad, sentimiento de culpabilidad, y en ocasiones, algunas complicaciones somáticas como fatiga, dolor muscular, etc.

Resulta difícil diagnosticar en etapas tempranas las complicaciones asociadas a la obesidad de un individuo, pues generalmente los efectos que se promueven con el

sobrepeso se manifiestan en la edad adulta y las complicaciones más importantes hacen efecto aún más tarde.

Los aspectos clínicos^{2,4,15,16} que más se destacan en la obesidad en términos generales son: **disminución de actividad física**, debido a dificultad respiratoria, dolor de articulaciones, edema por éstasis, fatiga muscular, etcétera; **hipoventilación** (hipoxemia e hipercapnia), en respuesta a la disminución de la fuerza en los músculos intercostales; **gota**, aunque la causa se desconoce, aparece frecuentemente en el obeso que supera el 30% de su peso ideal; **litiasis biliar**, se presenta más frecuentemente en las mujeres donde se favorece la formación de núcleos de depósitos de colesterol, debido a una sobresaturación de la bilis.

Las alteraciones en el perfil hormonal son frecuentes en el obeso, sin embargo, suelen normalizarse al reducir el sobrepeso de los individuos.

CAPITULO III .- COMPLICACIONES METABOLICAS ASOCIADAS A LA DISTRIBUCION DE LA GRASA CORPORAL

Además de las complicaciones ya mencionadas, la obesidad central se relaciona íntimamente con la Hipertensión Arterial, Intolerancia a la glucosa que en ocasiones da lugar a Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente, y Dislipidemia teniendo como eje central la presencia de Resistencia a la Insulina (RI).

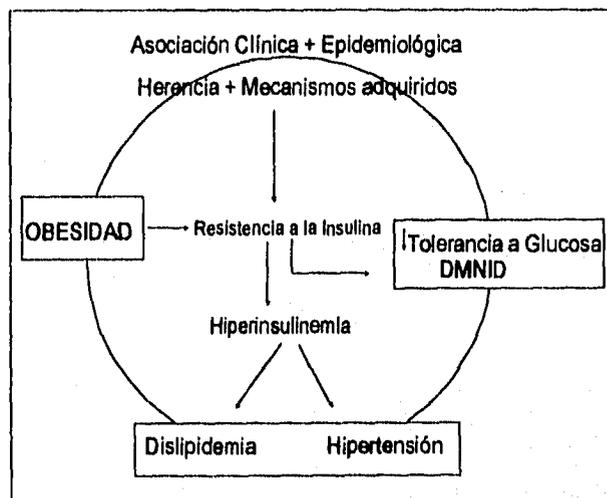
Resistencia a la Insulina

Numerosos estudios clínicos, epidemiológicos y experimentales²⁷⁻³² han establecido que la resistencia a la insulina (RI), definida como el estado donde concentraciones de insulina fisiológicamente normales producen una respuesta menor a la esperada^{33,34} y cuyo desarrollo en el humano aún no está bien definido, en primer lugar disminuye el aporte de glicerol 1-fosfato³⁴, sustrato indispensable para la reesterificación de los ácidos grasos en TG, esto provoca una afluencia aumentada de ácidos grasos libres, si la masa del tejido graso se incrementa, ya sea por hiperplasia o hipertrofia, la liberación de ácidos grasos también aumenta²⁸. Un segundo efecto de la RI en el tejido adiposo es permitir la lipólisis inducida por metabolitos β -adrenérgicos, ya que los adipocitos se vuelven resistentes a la actividad antilipolítica de la insulina, por una regulación a la baja de receptores α -adrenérgicos y aumento de receptores para cortisol (β -adrenérgicos).

La permanencia constante de altas concentraciones de insulina promueve el desarrollo de resistencia a la insulina periférica²⁸.

En la figura 6 se presenta un esquema que interrelaciona a la obesidad con los diferentes factores de riesgo coronario. Existen evidencias clínicas y epidemiológicas de que factores genéticos y ambientales promueven en el obeso la resistencia periférica a la actividad de la insulina, cuyo primer efecto sería la disminución en la tolerancia a carbohidratos y posiblemente el desarrollo de DMNID; la hiperinsulinemia subsiguiente a la resistencia a la insulina podría (por mecanismos que se explicarán posteriormente) desarrollar dislipidemias y/o HTA.

Figura 6.- La Obesidad y la Resistencia a la Insulina Periférica.



Modificada de: Ferrari P., Weidmann P., Insulin, insulin sensitivity and hypertension. *Journal Hypertension*; 1990, 8-6: 491-498.

Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente y Adiposidad Central

La Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente (DMNID) se define de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuando la glucosa de ayuno es ≥ 140 mg/dl (7.8 mM/L) y/o cuando los niveles de glucemia posprandial de 2 horas postcarga de 75 g de carbohidratos es ≥ 200 mg/dl (11.1 mM/L)³⁵. La diabetes se caracteriza por resistencia a la insulina periférica, deterioro de las células β y una sobreproducción hepática de glucosa.

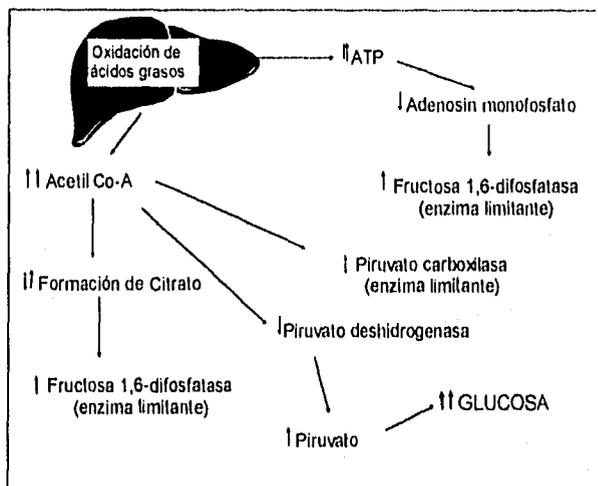
La integración entre el metabolismo de lípidos y el de la glucosa da lugar al ciclo de la glucosa-ácidos grasos. Bajo ciertas circunstancias, este ciclo inhibe la glucólisis y estimula la gluconeogénesis en la mayoría de los tejidos y con mayor importancia en hígado y riñones³⁶. La exposición del tejido graso visceral a estímulos lipolíticos, promueve la liberación de ácidos grasos directamente a la vena porta, de tal forma que en el hígado se inducen los efectos del ciclo de glucosa-ácidos grasos³⁶.

En la figura 7 se esquematiza el mecanismo a través del cual los ácidos grasos inducen la gluconeogénesis (importante en la etiopatogenia de la DMNID).

La oxidación de los AG en el hígado, da lugar a grandes concentraciones de adenosin trifosfato (ATP), que tiene dos efectos importantes, el primero es que aporta un alto potencial de energía, necesario en el proceso de gluconeogénesis, en segundo lugar, disminuye la presencia del adenosin 5-monofosfato (AMP), incrementando la actividad de la fructosa 1,6-difosfatasa, enzima limitante de la gluconeogénesis (ELG). Por otra parte, la oxidación de AG también promueve el aumento de acetil Co-A que estimula la actividad de la piruvato carboxilasa (otra ELG) e induce la formación de citrato, el cual

también incrementa la actividad de la fructosa 1,6-difosfatasa, y por último, la acetil Co-A inhibe la actividad de la piruvato deshidrogenasa, lo que permite el paso del piruvato al proceso gluconeogénico.

Figura 7.- La Obesidad y la etiopatogenia de DMNID (inhibición de glucólisis y activación de gluconeogénesis).



De esta forma, el metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos se asocian para incrementar la presencia de concentraciones de glucosa, que desarrollan inicialmente intolerancia a la glucosa y con el tiempo pueden desencadenar la DMNID, cuando las células β se deterioran, disminuyen la secreción de insulina completando el cuadro diabético, este proceso se ampara en la presencia de resistencia a la insulina de los diferentes tejidos del organismo.

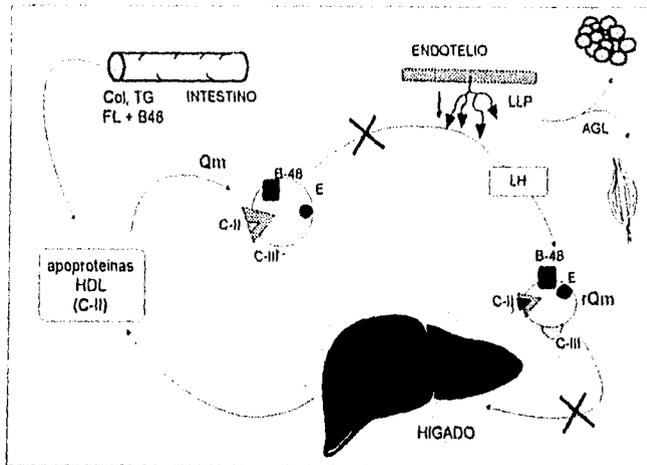
Dislipidemia y Adiposidad Central

La dislipidemia asociada a la obesidad se caracteriza por incremento en las concentraciones de triglicéridos (HTG) y/o la disminución en los niveles de colesterol de DL (hipoalfalipoproteinemia)³⁷.

En los esquemas de las figuras 8 y 9 se indican las alteraciones metabólicas de la Vía Exógena y Endógena que conducen a las dislipidemias asociadas a la obesidad. Cabe mencionar que tales alteraciones son similares a las que presenta el diabético no insulino dependiente y pueden presentarse sin que el individuo obeso manifieste los síntomas de la Diabetes.

La vía exógena del metabolismo de lípidos en el obeso se caracteriza por aumento importante de la lipemia posprandial originada por la saturación de la LLP por lipoproteínas VLDL cuya producción se incrementa por la afluencia aumentada de AGL originados de la hidrólisis del tejido graso abdominal visceral (que es resistente a la antilipólisis vía insulina)³⁷, de tal forma los Q se mantienen más tiempo en circulación, su alto contenido en TG no permite el reconocimiento adecuado de la lipoproteína por el receptor hepático (receptor B/E) facilitando también su permanencia en circulación por lo que la deslipidación de los Q es a nivel de LH^{37,38}.

Figura 8.- Metabolismo Lipídico del Obeso y/o Diabético No Insulino Dependiente. VIA EXOGENA.

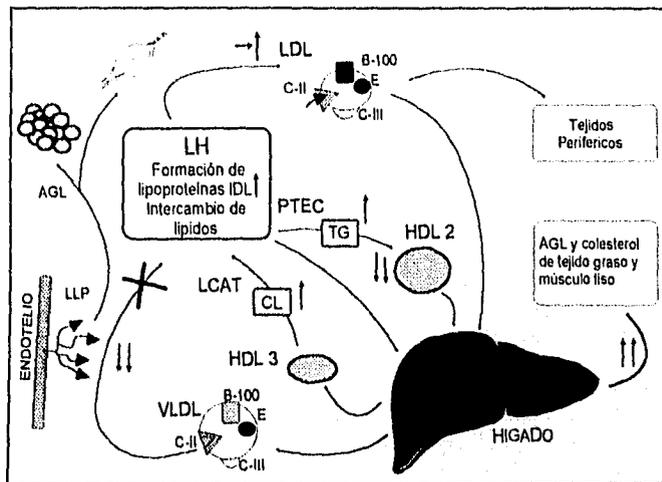


Col=Colesterol, TG=Triglicéridos, FL=Fosfolípidos, Qm=Quilomicrón, rQm=remanente de Quilomicrón, LLP=Lipasa lipoproteica, AGL=Ácidos grasos libres, LH=Lipasa Hepática.

En la vía endógena, las alteraciones resultan de la permanencia retardada de las partículas VLDL que interactúan más tiempo con las lipoproteínas HDL, induciendo la formación de mayor cantidad de partículas IDL cuya afinidad por los receptores hepáticos es menor y por consiguiente se promueve el paso a lipoproteínas LDL; en base a diferentes estudios^{39,40}, se cree que en estas circunstancias, debido al intercambio previo de ésteres de colesterol con las lipoproteínas de alta densidad, las LDL adquieren conformación pequeña y densa que les atribuye un carácter aterogénico mayor⁴⁰. Por su parte, las lipoproteínas HDL, adquieren mayor cantidad de TG y se

depletan de colesterol, por lo que la concentración del colesterol en esta fracción disminuye, aumentando el riesgo de EAC en el obeso o diabético.

Figura 9.- Metabolismo Lipídico del Obeso y/o Diabético No Insulino Dependiente. VIA ENDOGENA.



VLDL= Lipoproteínas de muy baja densidad, LLP=Lipasa lipoproteica, AGL=Ácidos grasos libres, LCAT=Lecitil-colesterol acil transferasa, CL=Colesterol libre, IDL= Lipoproteínas de densidad intermedia, LDL= Lipoproteínas de baja densidad, HDL= Lipoproteínas de alta densidad, PTEC= Proteína transportadora de ésteres de colesterol, TG= Triglicéridos

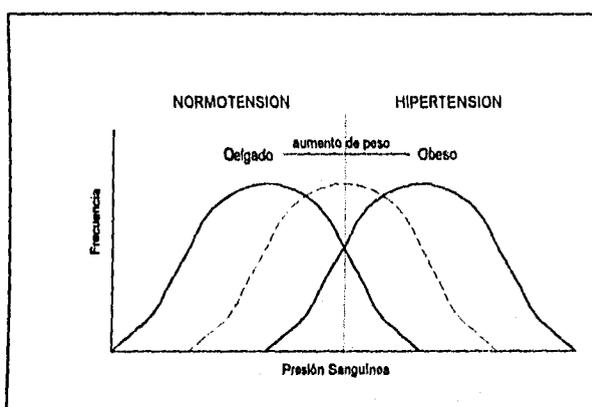
Hipertensión Arterial y Adiposidad Central

La Hipertensión Arterial es una enfermedad crónica que se establece cuando se presentan cifras de presión sistólica ≥ 140 mmHg y/o cuando la presión diastólica ≥ 90 mmHg.

Mucho se ha escrito sobre la estrecha relación entre el sobrepeso y la HTA^{41,42}, y aún no se ha establecido si la obesidad es causal de HTA o no, sin embargo muchos

trabajos apoyan la hipótesis del efecto que tiene el incremento de peso corporal sobre la distribución de frecuencia de la presión arterial, ya que ésta se incrementa conforme aumenta el sobrepeso³⁰.

Figura 10.- Efecto del aumento de peso sobre la distribución de la Presión Arterial.



Fuente: Hall J., Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity. *Hypertension*; 1994, 23-3: 381-384.

La Tensión Arterial es el producto del gasto cardíaco por la resistencia periférica, si alguno de los factores se altera, puede resultar en hipo o hipertensión siendo esta última un factor de riesgo cardiovascular importante.

La regulación de la presión sanguínea puede ser a corto ó a largo plazo³⁰, a corto plazo depende del bombeo del corazón y la resistencia capilar periférica, mientras que a largo plazo depende del control del fluido corporal, determinado por el fluido ingerido y el excretado, un desequilibrio puede derivar en un colapso circulatorio en pocos días.

La alteración hemodinámica asociada a la obesidad es la vasodilatación periférica, aunado a un incremento en el fluido sanguíneo en tejido no adiposo³⁰; varios estudios, confirman un flujo aumentado en corazón, cerebro, tracto gastrointestinal y músculo esquelético de sujetos obesos al compararse con los no obesos, sin embargo los datos señalan que las alteraciones más importantes se deben a la participación de la insulina en el mantenimiento de la presión sanguínea y por consiguiente la RI y la obesidad tienen efectos importantes en el equilibrio hemodinámico y osmótico del organismo.

Se ha postulado que la resistencia a la insulina tiene cuatro efectos importantes en cuanto a la regulación de la presión sanguínea⁴¹⁻⁴⁴:

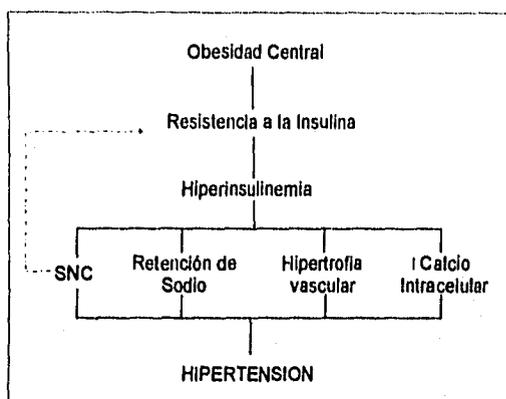
1. - induce la retención de sodio por reabsorción tubular
2. - incrementa el calcio intracelular y la contractibilidad de las células musculares cardíacas.
3. - estimula la actividad simpático-adrenérgica
4. - estimula la proliferación de células vasculares

Los efectos postulados de la obesidad y la resistencia a la insulina se esquematizan en la figura 11 y pueden resumirse de la siguiente forma: la retención de sodio (antinatriuresis), induce en el riñón la retención de líquido, incrementando el gasto cardíaco; además se provoca vaso-constricción, aumentando la resistencia capilar periférica.

La acumulación de calcio intracelular favorece la insensibilidad a la insulina y la presencia continua de ésta, estimula la actividad simpática, otro factor que incrementa la presión arterial vía adrenérgica.

Por su parte el incremento en la proliferación de células vasculares aumenta la resistencia periférica que deriva en un aumento de la presión arterial.

Figura 11.- Obesidad, Resistencia a la Insulina e Hipertensión Arterial.



Modificada de: Kaplan N., The Deadly Quartet. *Arch Intern Med*; 1989, 149: 1514-1520.

Se cree que los efectos de la RI tienen mayor impacto en tejidos como hígado y riñón (donde se presenta primero), por tal motivo se ha relacionado la hipertensión renal como causa de HTA esencial en los obesos, sin embargo esto no ha sido aceptado completamente³⁰.

La Aterosclerosis y la Adiposidad Central

La aterosclerosis es una enfermedad crónico-degenerativa que se puede iniciar incluso al primer año de edad, progresa paulatinamente hasta dar lugar en el adulto al infarto de miocardio, angina de pecho o claudicación intermitente; la macroangiopatía

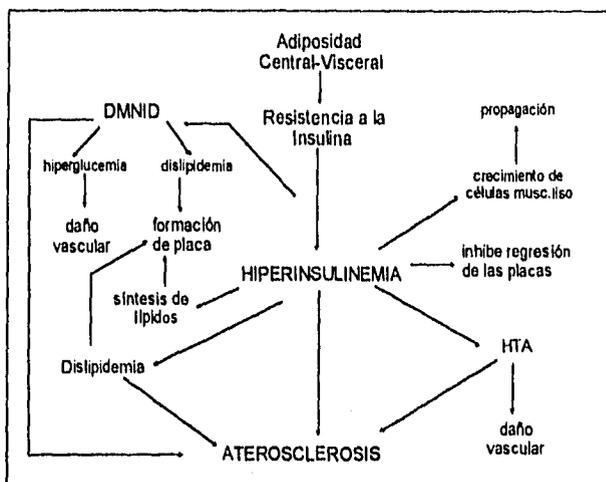
sintomática es clásica de arterias coronarias, de extremidades o aorta, por lo que sus desenlaces suelen ser fatales.

La aterosclerosis tiene origen multifactorial. Los factores de riesgo principales son la HTA, dislipidemia y tabaquismo. Existen otros factores de riesgo menor como son la obesidad y el sedentarismo. La adiposidad central se ha relacionado independientemente con la presencia de enfermedad cardiovascular⁴⁵. Entre los mecanismos que se consideran responsables de la enfermedad coronaria no se considera a la adiposidad central como factor etiológico directo, sino que se incluyen aquellos derivados del síndrome plurimetabólico⁴⁶, que se manifiestan alrededor de este tipo de obesidad y la hiperinsulinemia, es decir DMNID, Hipertensión y Dislipidemia.

La DMNID, promueve el daño vascular por la glucosilación de proteínas de membrana del endotelio, además, la dislipidemia del diabético (que es muy semejante a la encontrada en el obeso), favorece la formación de placas ateromatosas debido a la presencia de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas que son más susceptibles a la oxidación^{47,48}, aunado a un papel disminuido de las partículas de HDL en el transporte reversa del colesterol. Por su parte, la Hipertensión da lugar a turbulencias que favorecen el daño vascular.

La figura 12 resume los mecanismos que se favorecen cuando coexisten los factores del síndrome plurimetabólico⁴⁸, aunque no se descarta que la adiposidad central y la hiperinsulinemia por sí mismas puedan favorecer el desarrollo de aterosclerosis.

Figura 11.- La Obesidad Central y la Aterosclerosis.



Modificada de: Stour R., Insulin and atheroma: 20 years perspective. *Diabetes Care*, 1990, 13: 631-654.

Se piensa que la hiperinsulinemia, producto del incremento en el tamaño del tejido graso visceral, favorece el desarrollo de las patologías que se reconocen como factores de riesgo para el desarrollo de aterosclerosis: HTA, DMNID y Dislipidemias, además, se ha propuesto que la hiperinsulinemia puede por sí misma afectar diferentes mecanismos que promueven el desarrollo de la aterosclerosis:

- estimula la síntesis de lípidos en el endotelio
- inhibe la regresión de placas y
- estimula el crecimiento de células del músculo liso⁴⁸.

La Epidemiología en la Obesidad.

La Epidemiología es la ciencia de la salud y la enfermedad, su objetivo principal es realizar estudios que le permitan hacer inferencias sobre los resultados obtenidos a nivel poblacional y aplicarlos en la prevención primaria y/o secundaria de padecimientos que puedan afectar a grandes poblaciones, aunque su aplicación también puede estar orientada a la clínica⁴⁹.

En la tabla 3 se presentan los resultados de estudios realizados en diferentes poblaciones con el objeto de conocer la prevalencia y/o incidencia del sobrepeso y la obesidad, así como para conocer la relación entre la obesidad general y la de tipo central con los factores de riesgo coronario y con la EAC.

En el estudio NHANES III⁵¹, realizado en E.U.A., de 1960 a 1994 el peso corporal promedio se incrementó en 3.5 Kg, el aumento fue mayor en los sujetos de raza negra. En Inglaterra⁶⁰, en un período de 5 años, la prevalencia de obesidad se incrementó de 7 a 13% en los hombres y de 12 a 15% en las mujeres. En las poblaciones del Pacífico⁶¹, el sobrepeso y la obesidad abarcan casi al total de la población. En base a lo anterior, se puede apreciar que las civilizaciones actuales tienden a incrementar su peso corporal.

En grupos étnicos como los nauruanos e incluso en nuestro país, este aumento se atribuye al fenómeno epidemiológico conocido como transición edipemiológica; la prevalencia de enfermedades infecto-contagiosas disminuye, mientras que se incrementan las crónico-degenerativas, entre las que destacan DMNID, Hipertensión y EAC, cuyos factores etiológicos potencialmente modificables incluyen: dieta, actividad

física, hábito tabáquico y consumo de alcohol, que son los que se modifican con la modernización.

Tabla 3.- Prevalencia de obesidad en diferentes estudios poblacionales por raza y sexo.

País	Población	Sexo	n	Edad	Punto de corte	Obesidad	Año
E.U.A. ²¹ NHANES III	Blanca	Hombres	42091	20-74	IMC≥27.8	31.3	1994
	Blanca	Mujeres	4051	20-74	IMC≥27.3	34.7	1994
	Negra	Hombres	1045	20-74	IMC≥27.8	31.2	1994
	Negra	Mujeres	1067	20-74	IMC≥27.3	48.5	1994
	Mex-Am	Hombres	1136	20-74	IMC≥27.8	39.1	1994
	Mex-Am	Mujeres	1040	20-74	IMC≥27.3	47.2	1994
Inglaterra ⁵⁰	Blanca	Hombres		18-64	IMC≥30	13	1991
	Blanca	Mujeres		18-64	IMC≥30	15	1991
Islas Fiji ⁶¹	Oriental	Hombres	399	≥20	IMC≥27	30.7	1992
		Mujeres	442	≥20	IMC≥25	65.2	1992
Islas Nauru ⁶¹	Oriental	Hombres	667	≥20	IMC≥27	84.7	1992
		Mujeres	680	≥20	IMC≥25	92.8	1992
México ⁵²	mestiza	Hombres	282	35-64	IMC≥27.7	36.9	1992
		Mujeres	353	35-64	IMC≥27.3	60.3	1992
México ⁵³	mestiza	Hombres		18-69	Sobrepeso IMC 25-30	44.8	1995
				18-69	Sobrepeso IMC 25-30	38.1	1995
		Mujeres	18-69	Obesidad IMC> 30	13.5	1995	
			18-69	Obesidad IMC> 30	26.4	1995	

Mex-Am= México-Americanos

La creciente prevalencia de obesidad en el mundo no sólo ha impulsado a investigar su importancia en cuanto al número de sujetos que la padecen, sino buscar el impacto que tiene ésta en la salud de los individuos. Es por ello que hoy en día, existen suficientes pruebas clínicas y epidemiológicas que establecen una fuerte asociación entre la

obesidad y complicaciones metabólicas, considerando la distribución corporal del tejido graso excedente como el factor más importante.

A continuación se presentan los resultados obtenidos en algunos trabajos en los que se investigó la participación de la obesidad en el desarrollo de patología coronaria.

En estudios transversales como los de Haffner⁵⁴, Gillum⁵⁵, Pitt⁵⁶ y González C.⁵²(en México), establecieron correlaciones importantes entre la obesidad, la adiposidad central y diferentes variables metabólicas. En cuanto a lípidos, Haffner encontró en hombres y mujeres correlación significativa entre IMC, C/C y niveles plasmáticos de CHDL, CT y CLDL. Por su parte González C., encontró niveles de CHDL más bajos en las mujeres obesas al compararles con las no obesas.

Gillum⁵⁵, estudió una población cuya edad abarcaba desde los 18 hasta los 79 años, la mayoría de raza blanca, y encontró coeficientes de correlación significativos en todos los grupos por edad y raza, entre la distribución de grasa corporal y la TAS y en la mayoría de los grupos para TAD. El estudio de Pitt⁵⁶, realizado en población negra, estableció de igual forma una asociación importante entre la obesidad y la adiposidad central con la TAS y TAD en ambos sexos. En México, los sujetos obesos mostraron cifras más altas de TAS ($p < 0.001$) al compararse con los no obesos, en ambos sexos; la TAD sólo mostró diferencias significativas en los hombres en relación a los sujetos delgados del mismo grupo de edad.

Entre los estudios de seguimiento destaca el realizado en población nativa de las islas del Pacífico⁵⁷, cuyos resultados muestran que la relación C/C se asocia de manera independiente con diferentes factores de riesgo; en las mujeres, mientras que el IMC es

la variable que se asocia independientemente con los factores de riesgo en los hombres.

En un estudio prospectivo (13 años de seguimiento), realizado en hombres suizos, la relación C/C se asoció de manera independiente con la ocurrencia de infarto y enfermedad isquémica del corazón⁵⁸. En el estudio de Framingham⁵⁹ (24 años de seguimiento), la adiposidad central se asoció mejor que la obesidad ponderal, con el incremento en los factores de riesgo para Infarto al Miocardio y falla cardiovascular. En un estudio de seguimiento en población México-americana, Haffner encontró después de 8 años, que la distribución de grasa corporal resultó el mejor predictor asociado a anomalías metabólicas para el desarrollo de DMNID, incluso considerando el sobrepeso general.

Los hallazgos aquí descritos, no han sido encontrados sólo en poblaciones con tendencias a la obesidad, sino también en poblaciones china⁶¹ y japonesa⁶², se ha demostrado que a pesar de que los índices de masa corporal tienen valores medios de aproximadamente 25 Kg/m², cuando los sujetos presentan adiposidad central, ésta se relaciona con la presencia de alteraciones metabólicas, y aunque tales patologías no son frecuentes en su población, el incremento en el peso corporal podría significar un factor de riesgo importante para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas como la DMNID y la HTA.

CAPITULO IV.- DIAGNOSTICO DE OBESIDAD

Todas las definiciones de obesidad utilizadas en estudios epidemiológicos, resultan arbitrarias porque la distribución del peso en la población describe más que una curva, una segregación en población obesa y no obesa. Desafortunadamente, los métodos para evaluar la "gordura" no dan la misma información cuando son comparados directamente. Es por esto que no es fácil derivar un criterio preciso para el diagnóstico de obesidad. Existen dos tipos de métodos que se emplean para evaluar la cantidad del tejido graso y su distribución: métodos directos y métodos indirectos.

1.- METODOS DIRECTOS:

Las metodologías que aquí se incluyen tienen amplias restricciones para aplicarse a la población en general o en estudios epidemiológicos, ya sea por su agresividad al sujeto de estudio o por los costos que implican. En la tabla 4 se resumen los métodos directos y sus características más importantes:

Tabla 4.- Métodos Directos para el Diagnóstico de Obesidad.

Método	Principio	Diagnóstico	Distribución de Grasa	Costo*
Densitometría ^{63,64}	evalúa composición corporal	grasa > 20 %	NO	\$\$
Agua corporal ⁶³	fracción grasa y no grasa	fracción grasa > 20%	NO	\$\$
Absorción de energía dual de rayos X ⁶⁵	técnica de barrido	composición de los diferentes tejidos	SI	\$\$\$\$
Tomografía Computarizada ^{2,64,65}	absorción fotoeléctrica por densidad	estima tejido adiposo total y regional	SI	\$\$\$\$

* \$\$ = costo moderado, \$\$\$\$ = costo muy elevado⁶⁴.

Cabe mencionar que entre todos los métodos, la Tomografía Computarizada (TC) es considerada el estándar de oro, ya que permite una medición directa de la grasa total, subcutánea y visceral. Es de gran utilidad en la predicción de la obesidad asociada a anomalías metabólicas. Por ser el método que permite la mejor evaluación de la cantidad y distribución del tejido graso, se le ha empleado para confirmar la correlación entre medidas antropométricas y las predicciones que de su uso derivan.

2.- METODOS INDIRECTOS: MEDIDAS ANTROPOMETRICAS.

El uso de medidas antropométricas es fácil, barato, apropiado para pruebas clínicas y para estudios epidemiológicos, el peso y la estatura son los parámetros de más uso, sin embargo las primeras mediciones antropométricas que evaluaron la distribución corporal fueron sugeridas por Vague en los años 50⁶⁴ y se realizaron sobre pliegues de diferentes zonas del cuerpo, después se pasó a la medición de circunferencias y últimamente se ha propuesto el uso de los diámetros sagital y transversal a la altura del abdomen.

Entre las medidas antropométricas de más uso se tienen las siguientes:

a) Peso y Estatura - Son los parámetros antropométricos más ampliamente usados^{64,66} son accesibles, baratos y no requieren de personal calificado para obtenerse. Sin embargo tienen el inconveniente de estar muy relacionados entre sí por lo que no pueden dar una buena medición sobre la masa grasa corporal y mucho menos sobre su distribución. Las compañías de seguros se basan en las llamadas tablas de peso-talla para establecer un tiempo estimado de longevidad de la persona, sin embargo para

finés de diagnóstico de obesidad, estas tablas no correlacionan con la Tomografía Computarizada y no revelan información sobre la distribución del tejido excedente.

Quetelet² propuso el uso del conocido Índice de Masa Corporal de Quetelet (IMQ), que se refiere al peso (expresado en libras) entre la altura del sujeto (expresada en pulgadas) elevada al cuadrado; actualmente se le conoce simplemente como Índice de Masa Corporal (IMC) y se expresa en kilogramos por metros cuadrados (Kg/m^2).

En E.U.A.²¹ se considera sobrepeso a partir de $\text{IMC} \geq 27.8 \text{ Kg/m}^2$ para los hombres y para las mujeres cuando el $\text{IMC} \geq 27.3 \text{ Kg/m}^2$.

En México aún no se han realizado los estudios que permitan establecer valores de corte verdaderamente representativos de la población mexicana, por lo que estos puntos de corte no pueden aplicarse estrictamente a nuestra población considerando la influencia racial.

b) Circunferencias.- La medición se realiza comúnmente en la cintura, cadera y muslo^{64,66}. La Organización Mundial de la Salud recomienda realizar tales mediciones en base a referencias sobre el esqueleto⁶⁶ y con un patrón de medida que no pueda modificarse por el uso:

cintura.- en medio de la cresta iliaca y la última costilla falsa,

cadera.- la circunferencia más amplia a la altura de los glúteos, y

muslo.- en la parte más alta de la pierna antes de llegar al glúteo.

A pesar de las recomendaciones anteriores, muchos investigadores usan al ombligo como referencia para la medición de la cintura.

Las mediciones se realizan ya sea en posición supina o erecta y con ropa ligera, lo importante radica en considerar una forma fija y determinada de realizar las mediciones, que deben realizarse por personal entrenado.

Con las medidas tomadas se establecen ciertas relaciones como la conocida relación cintura/cadera (C/C) y la relación cintura/muslo (C/M), mismas que se han correlacionado con los niveles séricos de lípidos y presión sanguínea. Algunos estudios han establecido un margen para la relación C/C desde 0.58 (obesidad ginecoide) hasta 1.02 (obesidad androide). Esta relación establece la distribución central, y es efectiva en la predicción de aberraciones en intolerancia a la glucosa y niveles altos de insulina, también es predictiva de diabetes en el hombre^{64,66,67}. Se le considera una medida significativamente relacionada con la enfermedad isquémica de corazón en los hombres. Por su parte, la relación cintura/muslo presenta menores facultades en cuanto a la predicción o asociación de la obesidad y alteraciones metabólicas

En los últimos años Jean P. Després⁶⁸ ha propuesto el uso de la medición de cintura exclusivamente, aduciendo que la relación cintura/cadera en el caso de las mujeres diluye el efecto de la distribución corporal de grasa sobre los problemas metabólicos asociados.

c) Medición de pliegues. - Desde la década de los 50, Vague⁶⁴ describió la distribución androide y ginecoide, y estableció que la primera, tenía más relación con problemas de diabetes, gota y aterosclerosis que la distribución ginecoide; sus primeras aproximaciones las hizo en base al cociente de la grasa del cuello entre la del sacro,

obtenidas por la medición de los pliegues, así como la relación de grasa del músculo del brazo con la del músculo del muslo; las relaciones anteriores permitieron establecer la relación de adiposidad branquio-femoral entre el músculo de las mismas zonas. Actualmente, este método involucra la medición de un pliegue de grasa subcutáneo en uno o más sitios⁶⁵, cuyos resultados pueden ser interpretados usando ecuaciones validadas para estimar la masa de grasa total. Los pliegues a medir generalmente son dos en las extremidades superiores y dos en el tronco; en el brazo se miden los pliegues del bíceps y tríceps; en el tronco los pliegues suprailíaco y subescapular, la lectura se realiza con calibre de pinzas baratos y fáciles de manejar que reportan en milímetros. Dependiendo de la población que se estudie y considerando factores de riesgo conocidos, se establecen los grosores ideales, por ejemplo en E.U.A.⁶⁹, en un estudio aplicado a personas entre 20 y 59 años se determinó para los hombres un grosor de pliegue subescapular de 12mm y para las mujeres de 15mm. El uso de la medición de pliegues se ha reportado asociado con valores altos de LDL y con niveles bajos de HDL⁶⁹. Los pliegues pueden usarse para determinar la grasa corporal e incluso se han empleado para definir la distribución de grasa corporal.

Ultimamente se ha sugerido el empleo de una nueva herramienta para la valoración de la distribución de grasa, el llamado Índice de Conicidad: propuesto por Valdez^{70,71,72}, que se basa en la teoría de que la apariencia "ideal" del cuerpo es un cilindro, y cuando la persona acumula grasa alrededor de la cintura, su figura cambia hacia una forma biconal cuya base común se localiza a la altura de la cintura. Después de un análisis matemático, Valdez propuso el índice de conicidad (IC):

$$IC = \text{circunferencia abdominal} / 0.109 \sqrt{\text{peso/talla}}$$

donde la circunferencia abdominal y la estatura están en metros, y el peso en kilogramos, en esta ecuación el denominador expresa la circunferencia de un cilindro del mismo peso y altura que la persona que se mide, el valor de 0.109 resulta de la conversión de unidades de volumen y masa en longitud; por lo tanto un IC = 1.25 expresa que la persona está excedida en 25% el perímetro de su cintura ideal de acuerdo al cilindro que se formaría por su peso y talla obtenidos. Las correlaciones del IC con factores de riesgo coronario son semejantes a las aportadas por la relación cintura/cadera y no requiere la medición de la cadera, sin embargo su uso no se ha difundido.

Además de los mencionados, existen muchos otros métodos que se han empleado para buscar la mejor forma de evaluar la obesidad, aquí sólo se mencionan los más importantes por sus resultados en estudios epidemiológicos.

En la tabla 5 se resumen los métodos de diagnóstico indirectos de más uso y sus características más relevantes.

Tabla 5.- Métodos de Diagnóstico Indirecto

Método	Principio	Diagnóstico de Obesidad y/o Adiposidad	Distribución de Grasa	Costo*
IMC	Kg/m ²	hombres IMC>27.8 mujeres IMC>27.3	NO	\$
C/C	relación entre la grasa de la cintura y la de cadera	hombres C/C>0.9 mujeres C/C>0.8	SI	\$
Cintura	grasa localizada alrededor de la cintura	C> 100cm	SI	\$
Medición de Pliegues	relación entre grasa subescapular y supraillaca	Estimación según población y relación con riesgos	SI	\$

*\$ costo bajo⁶⁵.

OBJETIVO

El Objetivo principal del presente trabajo fue determinar la prevalencia de obesidad y adiposidad central en una muestra de población urbana de la Ciudad de México estratificada por edad, sexo y tipo de ocupación, así como su relación con diferentes complicaciones metabólicas que se consideran factores de riesgo para Enfermedad Arterial Coronaria.

CAPITULO V.- METODOLOGIA

MATERIAL Y METODOS

Diseño del Estudio

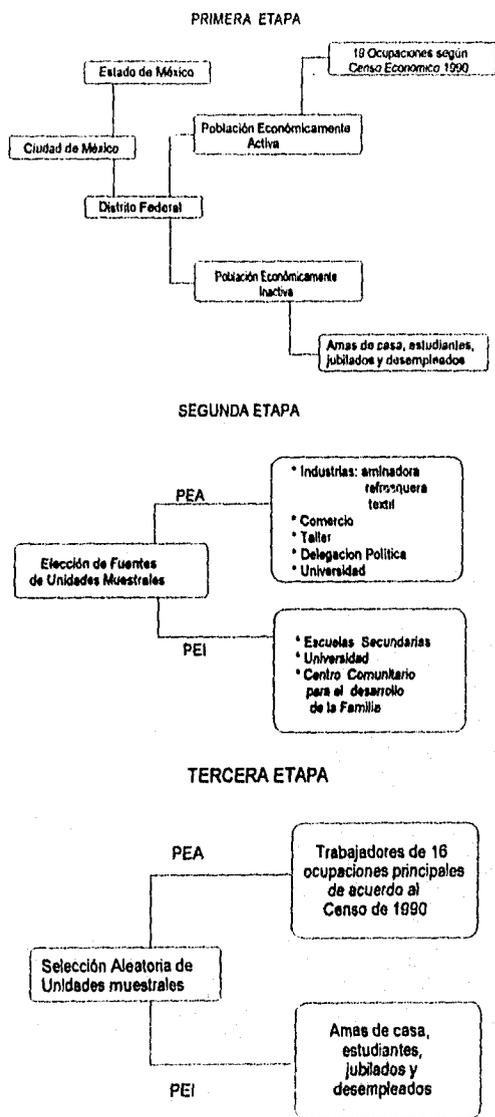
Encuesta descriptiva (transversa, prolectiva, abierta).

Población Estudiada

◆ **Tamaño muestral.**-La mancha urbana de la Ciudad de México abarca al Distrito Federal (D.F.) y al Estado de México, sin embargo para el presente estudio se consideró únicamente la población ubicada en las 16 delegaciones políticas del D. F. El tamaño muestral se calculó considerando un límite de confianza al 95% y un error máximo de 2%, de tal forma se obtuvo un tamaño de muestra de 864 individuos. Se tuvo una tasa de respuesta de 94.7% y por falta de datos, algunos participantes fueron excluidos por lo que se trabajó con los datos de 750 individuos y se determinó Insulinemia de ayuno en 700 muestras.

◆ **Diseño Muestral.**- Se empleó un diseño aleatorio por conglomerados de etapas múltiples esquematizado en la Figura 12. En la primera etapa se formaron dos grandes bloques uno de población económicamente activa y otro de población económicamente inactiva; de acuerdo a la información obtenida del Censo General de la Población de 1990, se consideraron 19 ocupaciones para la población económicamente activa y para el segundo bloque a las amas de casa, estudiantes, jubilados y desempleados, se realizó una asignación proporcional que permitiera una representatividad significativa de la población del D.F.

Figura 12.- Diseño Muestral



En la segunda etapa se eligieron al azar y según su ubicación en la Ciudad de México, siete centros de trabajo donde se encontraran las ocupaciones seleccionadas: tres industrias, que incluyeron una laminadora, una refresquera y una industria textil; una universidad, una delegación política, un comercio y un taller, cubriendo 16 de las 19 principales ocupaciones, no se consideraron las relacionadas a la agricultura debido a que no es una actividad importante en la zona metropolitana. La población económicamente inactiva se seleccionó de cuatro escuelas secundarias, una de estudios superiores y un Centro Comunitario de Desarrollo Integral de la Familia. A continuación se presentan las ocupaciones de los participantes de este estudio:

Tabla 6.- Ocupaciones de los participantes que participaron en este estudio:

Población Activa			Población Inactiva
Ocupación			Ocupación
-profesionistas	-técnicos	-maestros	-amas de casa
-artistas	-funcionarios públicos	-funcionarios privados	-jubilados
-supervisores	-artesanos	-oficinistas	-estudiantes
de obreros	-obrerros		
-vendedores ambulantes	-vendedores dependientes	-trabajadores domésticos	-desempleados
-operadores de transporte	-protección vigilancia	-empleados de servicio	

En la tercera etapa se obtuvieron listados de los trabajadores, alumnos o miembros de los diferentes programas del Centro de Desarrollo para hacer una elección aleatoria de las unidades muestrales. De los centros de educación seleccionados se eligieron los padres y familiares mayores de 20 años sin actividad económica remunerada.

A cada participante se le informó el propósito de la investigación y se obtuvo su autorización por escrito. El protocolo del proyecto fue aprobado por los Comités de Investigación y Ética del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Recolección de Datos y Muestras

◆ Cuestionario.- Se ubicaron cubículos especiales en los centros que sirvieron como fuente de las unidades muestrales, a fin de practicarle a cada participante un cuestionario, determinación de la presión arterial, electrocardiograma en reposo, punción venosa para la muestra sanguínea y mediciones antropométricas.

En el cuestionario, estandarizado y validado previamente, se investigaron antecedentes familiares de primer grado sobre infarto agudo del miocardio, hipertensión arterial, enfermedad vascular cerebral, claudicación intermitente, obesidad y diabetes mellitus; los mismos padecimientos se investigaron como parte de la historia clínica del participante. Otros datos obtenidos fueron sobre el consumo de cigarrillos, sal y alcohol, así como nivel de actividad física y ocupación.

Las cifras de tensión arterial se determinaron con un esfigmomanómetro de mercurio por triplicado a intervalos de 5 minutos, la presión arterial del sujeto se obtuvo del promedio de la segunda y tercera lecturas.

Se realizó un electrocardiograma en reposo como parte de la evaluación cardiovascular, el cual fue interpretado en forma ciega por un cardiólogo.

♦ Muestra Sanguínea.- La muestra sanguínea fue obtenida bajo las recomendaciones que se incluyen como condiciones estandarizadas de toma de muestra en el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología: merienda ligera un día antes, ayuno previo de 12 horas mínimo, no ingesta de alcohol en las últimas 48 horas, y no presentar sintomatología de infección o enfermedad.

Se mantuvo a cada participante en posición sedente por lo menos 15 minutos antes de realizar la punción. La muestra obtenida se colocó en tubos con EDTA a razón de 1 mg/ml de sangre, se mantuvieron a 4° C hasta su separación. Se obtuvo el plasma por centrifugación a 2000 rpm durante 20 minutos, una vez separado, se guardó en refrigeración por un período máximo de 4 días para el análisis de lípidos y glucosa mientras que para la determinación de insulina se guardaron alcuotas de 250 µL a -70° C.

♦ Medidas Antropométricas.- Sin zapatos y sólo con bata de exploración se realizó el registro del peso corporal en una balanza calibrada diariamente cerrando el peso a la fracción más cercana de 0.1 Kg. La medición de estatura se realizó con un estadímetro de pared a estiramiento máximo cerrando la lectura al centímetro más cercano.

Con estos datos se calculó el Índice de Masa corporal al dividir el peso en Kg entre la estatura en m elevada al cuadrado (Kg/m^2).

Se midieron circunferencias de cintura y cadera. La cintura fue medida en posición erecta después de una expiración ligera utilizando como referencia la cicatriz umbilical; la cadera se midió en la circunferencia más amplia a la altura de los glúteos, ambas

mediciones se realizaron por duplicado y cerraron a la fracción más cercana de 0.5 cm. Se calculó la relación cintura/cadera como medida de distribución de grasa corporal. Usamos la medida de cintura como herramienta auxiliar para la evaluación de la distribución corporal de grasa porque estudios anteriores⁶⁶, han demostrado que su empleo puede aportar información valiosa sobre la asociación de ésta con las complicaciones metabólicas de la obesidad, sobre todo en las mujeres, donde en ocasiones la relación C/C y el IMC pierden significado estadístico al relacionarlos con diferentes variables.

Determinaciones

◆ Perfil completo de lípidos.- Se empleó un autoanalizador bicromático ABBOTT VP serie II con reactivos enzimáticos Boehringer-Mannheim. La determinación de colesterol Total se realizó por el método enzimático CHOD-PAP (Boehringer Mannheim)⁷³. Los Triglicéridos se determinaron por el glicerol libre obtenido después de hidrólisis enzimática⁷⁴.

La determinación de colesterol de HDL se realizó previa precipitación de lipoproteínas que contienen apo-B con Dextrán Sulfato-MgCl₂⁷⁵, por el mismo método empleado en la determinación de CT. La concentración de Colesterol de LDL se obtuvo por la fórmula de Friedewald modificada por DeLong⁷⁶:

$$C\text{-LDL} = CT - [(TG \times 0.16) + C\text{-HDL}]$$

Los coeficientes de variación intra e interanálisis fueron de 1.1%, 0.62% y 1.4% y de 3.06%, 2.6% y 3.9% para CT, TG y C-HDL respectivamente. El Control de Calidad

durante todo el estudio estuvo sujeto al Programa de Estandarización del Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) , en Georgia, E.U.A.

♦ La glucosa de ayuno.- se determinó enzimáticamente por el método conocido como GOD-PAP con reactivos de Boehringer Mannheim⁷⁷.

♦ La insulina de ayuno.- se cuantificó con estuche comercial de la misma casa utilizando un método de ELISA de doble anticuerpo leyendo en un equipo automatizado ES 33 Boehringer Mannheim. En este método se usan tubos con anticuerpo adsorbido a las paredes, se agrega el plasma problema y un segundo anticuerpo marcado con peroxidasa; se incuba con ABTS (2,2'-Azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) sulfonato de amonio), la reacción colorimétrica obtenida se lee a 420 nm, utilizando una curva que va desde 0.2 hasta 250 μ U/mL. Los coeficientes Intra e interanálisis fueron de 2.1% y 6.8% respectivamente.

Definiciones y Criterios empleados:

La cardiopatía aterosclerosa se estableció por historia clínica de infarto agudo del miocardio (IAM).

Las dislipidemias se definieron de acuerdo al panel de Expertos del Programa de Educación en Colesterol; Hipercolesterolemia (HC) si las concentraciones plasmáticas de C-LDL \geq 160mg/dl, Hipertrigliceridemia (HTG) si TG \geq 200g/dl, Hipoalfalipoproteinemia (HA) cuando C-HDL < 35 mg/dl.

La Diabetes mellitus se diagnosticó de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cuando la glucemia de ayuno venosa fue mayor a los 140 mg/dl y/o por historia clínica previa y/o tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulina. Los sujetos con diagnóstico de DM posterior a los 40 años de edad o cuyo IMC fue mayor a los 30 Kg/m², se consideraron como diabéticos no insulino dependientes. Los individuos con glucemia menor a 110 mg/dl fueron considerados como no diabéticos y los individuos cuyos valores quedaron intermedios, fueron excluidos del análisis de asociación de DM con los parámetros de obesidad y adiposidad central.

La HTA, se definió en base a la OMS cuando la presión sistólica fue superior a los 140 mmHg o si la presión diastólica fue superior a los 90 mmHg, el diagnóstico se sostuvo cuando había sido establecido por médico previamente o si el individuo se encontraba tomando algún antihipertensivo.

El tabaquismo se consideró si el sujeto fumaba desde 1 cigarrillo al día.

Análisis Estadístico

Se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión para las diferentes variables estudiadas, la diferencia con significado estadístico entre grupos se obtuvo, en el caso de variables con distribución normal por análisis de varianza paramétrico (ANOVA), y para las variables con distribución anormal se utilizó el análisis de varianza no paramétrico.

Tanto las prevalencias de obesidad como las variables metabólicas y antropométricas, se ajustaron por edad y sexo (método directo), usando como población de referencia, la registrada en el Censo Nacional de Población de 1990. Las diferencias entre las prevalencias se calcularon usando el indicador de X^2 , de Mantel y Haenzel.

Se dividió la población (por sexos) en terciles de acuerdo a su distribución por IMC, valores de relación C/C y medidas de cintura; en la tabla 7 se muestran los puntos de corte obtenidos para los tres parámetros antropométricos usados:

Tabla 7.- Puntos de corte obtenidos por terciles de Obesidad y Adiposidad Central.

	HOMBRES			MUJERES		
	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3
IMC(Kg/m ²)	< 24.38	24.38-27.12	≥ 27.13	< 24.45	24.45-27.84	≥ 27.85
C/C	< 0.935	0.935-0.979	≥ 0.98	< 0.83	0.83-0.888	≥ 0.89
Cintura(cm)	< 87	87-94	≥ 95	<78	78-88	≥ 89

IMC= índice de Masa Corporal, C/C= relación cintura/cadera.

Para evaluar la asociación entre las medidas de obesidad con las diferentes variables metabólicas, se empleó el análisis de correlación de Pearson y el parcial ajustado por edad y sexo. Por último, para establecer cual medida antropométrica explica mejor y de manera independiente las variables metabólicas, se realizó un análisis de regresión múltiple. Las variables independientes que entraron al modelo fueron IMC, relación C/C y circunferencia de cintura.

Se consideró diferencia con significado estadístico cuando la $p < 0.05$. El análisis se llevó a cabo con los paquetes estadísticos Epi-Info V6.0 y SPSS V5.01.

RESULTADOS

En la tabla 8 se muestran las características físicas y metabólicas de la población estudiada, el peso, talla, circunferencia de cintura, relación cintura cadera, la cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, así como las concentraciones de triglicéridos, índice aterogénico de Castelli (CLDL/CHDL) fueron significativamente mayores en los hombres al compararse con las mujeres. Por otro lado, las mujeres tuvieron cifras significativamente mayores que los hombres en el índice de masa corporal y perímetros de cadera, así como en las concentraciones del colesterol de HDL. No se encontraron diferencias con significado estadístico en la edad, glucosa, colesterol total y colesterol de las LDL, .

Aunque la población estudiada fue relativamente joven, la frecuencia de alteraciones metabólicas fue alta en ambos sexos. En la tabla 9, se muestra la prevalencia de los factores de riesgo en hombres y mujeres. Se puede observar que los hombres tuvieron prevalencias significativamente más altas de hipertrigliceridemia ($TG \geq 200$ mg/dl), hipoalfalipoproteinemia ($CHDL < 35$ mg/dl), y de hábitos tabáquicos al compararse con las mujeres; mientras que las mujeres muestran mayores frecuencias de hipertensión ($p < 0.005$), diabetes ($p < 0.05$) y obesidad ($p < 0.001$) en relación con los hombres. Aunque sin significancia estadística, los hombres mostraron mayor frecuencia de hipercolesterolemia ($CLDL \geq 160$ mg/dl) y menor de adiposidad del tipo central al compararlos con las mujeres.

Tabla 8.- Resultados de Características Generales de la Población

CARACTERÍSTICAS	HOMBRES Media ± D.E.	MUJERES Media ± D.E.	p*
n	371	341	
Edad (años)	41.8±13.2	42.1±12.6	N.S.
Peso (Kg)	71.3±11.1	62.5±11.1	<0.001
Talla (cm)	165.3±6.8	153.0±6.6	<0.001
IMC (Kg/m ²)	26.1±3.6	26.7±4.5	<0.05
Cintura (cm)	91.2±10.7	85.2±11.9	<0.001
Cadera (cm)	95.1±7.4	98.4±9.5	<0.001
C/C	0.957±0.06	0.864±0.07	<0.001
CT (mg/dl)	210.8±42.9	206.6±37.1	N.S.
C-LDL (mg/dl)	142.2±37.9	136.1±32.6	N.S.
C-HDL (mg/dl)	40.4±10.9	47.3±12.1	<0.001
TG (mg/dl)	176.4±95.8	144.8±75.2	<0.001
C-LDL/C-HDL (IA)	3.77±1.7	3.06±1.03	<0.001
Glucosa (mg/dl)	97.4±23.7	98.2±33.8	N.S.
Insulina (mg/dl) ¹	10.3±7.5	11.4±7.5	N.S.
TAS (mmHg)	122.9±17.2	118.5±18.0	0.001
TAD (mmHg)	78.2±11.3	74.7±11.5	<0.001

¹n=700. IMC=Índice de Masa Corporal, C/C= relación cintura/cadera, CT= Colesterol Total, C-LDL=colesterol de LDL, C-HDL= Colesterol de HDL, TG= Triglicéridos, IA= Índice Aterogénico TAS=Tensión arterial sistólica, TAD= Tensión arterial diastólica, N.S.=No significativo.

* ANOVA.

Debido a que existen diferencias entre razas en la obesidad y adiposidad central, y en nuestra población no existen antecedentes sobre la distribución y un punto de corte para definirla, se procedió a dividir a la población en terciles en función del IMC, C/C, y cintura en ambos sexos para fines comparativos.

La figura 13 muestra la prevalencia de obesidad y adiposidad central estratificada por edad y sexo. En el panel A se puede apreciar el aumento progresivo del IMC conforme incrementa la edad en hombres (p<0.05) y mujeres (p<0.005), hasta los 60 años,

Tabla 9.- Prevalencia de Factores de Riesgo por Sexos.

FACTOR DE RIESGO	HOMBRES (%)	MUJERES (%)	p*
n	387	363	
HIPERCOLESTEROLEMIA	28.7	22.6	0.056
HIPERTRIGLICERIDEMIA	54.8	38.6	< 0.001
HIPOALFALIPOPROTEINEMIA	31.8	14.6	< 0.001
HIPERTENSION ARTERIAL	17.6	26.2	< 0.005
DIABETES	6.2	10.5	< 0.05
OBESIDAD ¹	26.1	39.1	< 0.001
ADIPOSIDAD CENTRAL ²	23.7	29.0	N. S.
TABAQUISMO	42.0	18.0	< 0.001

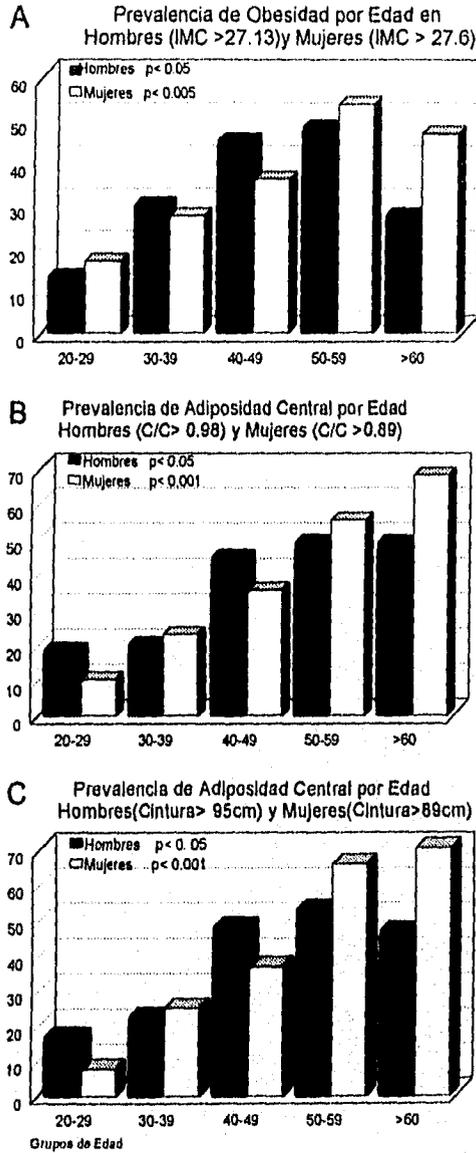
¹Obesidad: en Hombres índice de masa corporal > 27.7 Kg/m²; en mujeres índice de masa corporal > 27.3 Kg/m²;

²Adiposidad central: en hombres (n=371) cintura/cadera > 0.9, en mujeres (n=341) cintura/cadera > 0.8.

*X² de Mantel y Haenzel.

después de la cual, se encontró una disminución en la prevalencia de obesidad en ambos sexos. Cabe destacar que en edades inferiores a 50 años la prevalencia de obesidad es mayor en los sujetos del sexo masculino, mientras que después de los 50 años, las mujeres presentan mayor frecuencia de esta condición. Al comparar la prevalencia de la obesidad del tipo central (panel B) indicada por la relación cintura/cadera se observó un patrón semejante al observado para la obesidad general ($p < 0.05$ en hombres y $p < 0.001$ en mujeres), con la diferencia de que el aumento en la prevalencia por grupo etario se mantiene aún después de los 60 años en ambos sexos. El mismo comportamiento se observa en hombres y mujeres cuando se analiza por el perímetro de cintura (panel C) en función de la edad.

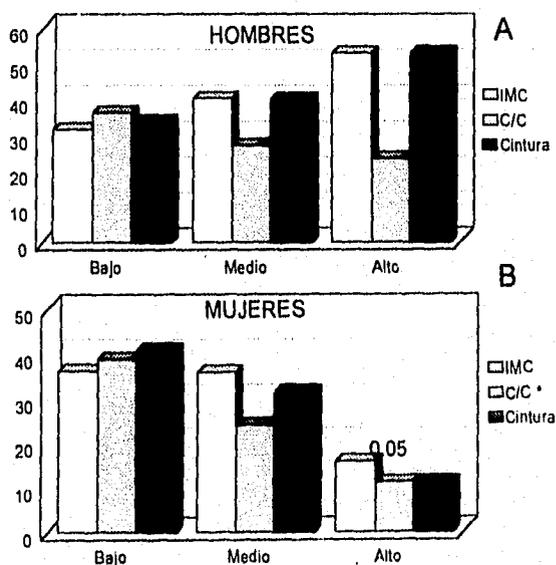
Figura 13.- Prevalencia de Obesidad y Adiposidad Central por Edad.



*X² de tendencia.

La figura 14 muestra los resultados del análisis de la prevalencia de obesidad general y de adiposidad central en función del estrato socioeconómico en ambos sexos. En el sexo masculino (panel A) la obesidad (IMC) y la adiposidad central en función de la circunferencia de cintura tuvo una relación directa con el estrato socioeconómico, aunque sin significado estadístico; caso contrario a lo observado entre la relación cintura/cadera y los diferentes estratos ($p=ns$). Por otro lado, en las mujeres (panel B) se observa una relación inversa entre los niveles socioeconómicos y los diferentes indicadores de obesidad, aunque solo alcanzó significado estadístico ($p<0.05$) con la relación cintura/cadera.

Figura 14.- Prevalencia de Obesidad (IMC) y Adiposidad Central (C/C y Cintura) por Estrato Socioeconómico, Edad y Sexo.



* $p < 0.05$; χ^2 de tendencia.

La tabla 10 presenta los valores medios de las variables metabólicas estudiadas estratificada por tercil de IMC, C/C y cintura en sujetos del sexo masculino. El análisis de varianza mostró que la edad, TG, TAS, TAD, glucosa e insulina incrementan en forma significativa conforme aumenta el grado de obesidad o de adiposidad central, el CHDL muestra una tendencia inversa y significativa con las variables estudiadas; el CT y la relación CLDL/CHDL solo mostraron significado estadístico con el incremento del IMC y de la cintura. El incremento en la obesidad o la adiposidad central no mostró cambios significativos en el colesterol de LDL. Por otro lado, las mujeres tuvieron un comportamiento similar al de los hombres (tabla 11), con la diferencia de que la glucosa solo aumentó de manera significativa con el incremento del IMC y Cintura; la relación CLDL/CHDL mostró tendencia directa y significativa con los tres parámetros de obesidad; el colesterol de LDL presentó diferencia significativa solo con el incremento del IMC.

En la figura 15 se presentan las prevalencias de las diferentes dislipidemias en los hombres estratificadas por terciles de IMC (panel A), de la relación cintura/cadera panel B) y perímetro de cintura (panel C). Se puede observar que las prevalencias de hipertrigliceridemia (HTG) e hipoalfalipoproteinemia (HA), aumentan significativamente conforme incrementa el tercil de cualquiera de los indicadores de obesidad. La prevalencia de hipercolesterolemia (HC) no se modifica con el incremento de los terciles. Los resultados en las mujeres se muestran en la figura 16, en la que la hipertrigliceridemia se relaciona directa y significativamente con el incremento en la obesidad, así como con la distribución de la grasa del tipo androide; la

Tabla 10.- Características Metabólicas por Terciles de Índice de Masa Corporal (IMC), Relación Cintura/Cadera (C/C) y Cintura en HOMBRES

Variable	IMC			C/C			Cintura			p ^a
	Tercil 1 129	Tercil 2 132	Tercil 3 128	Tercil 1 124	Tercil 2 118	Tercil 3 128	Tercil 1 117	Tercil 2 123	Tercil 3 131	
n	36.0214.3 ^a	43.2113.1	44.3111.2	35.8111.7 ^a	43.3112.5 ^a	46.8113.0 ^b	36.4113.0 ^a	42.9112.4	46.3112.4	<0.001
Edad	204.5147.3 ^a	209.1129.7	218.7141.3	210.5143.1	208.1148.1	214.6134.7	207.4148.6	211.6139.3	213.8140.0	N.S.
CT (mg/dl)	139.2140.9	140.2135.2	147.0137.2	144.3139.0	140.1142.7	142.3131.8	141.2142.7	142.9135.4	142.5135.2	N.S.
CLDL (mg/dl)	44.8110.6 ^a	40.1111.4 ^a	36.6110.6	43.8110.6 ^a	36.4110.6	39.5111.1	44.6110.5 ^a	39.6110.5	37.7110.6	<0.001
CHDL (mg/dl)	129.2140.5 ^a	180.4130.4 ^a	219.81107.8	140.1139.8 ^a	185.8132.5	204.1136.1	135.0131.4 ^a	182.1134.4	209.5136.3	<0.001
TG (mg/dl)	3.211.1 ^a	3.691.17 ^a	4.312.4	3.491.1 ^a	3.981.23	3.911.1	3.441.22 ^a	3.831.41	4.011.4	<0.05
CLDL/CHDL	118.8115.9 ^a	121.4118.5 ^a	126.4117.7	119.2115.3 ^a	122.1117.5 ^a	126.3117.2	117.6114.6 ^a	121.9116.7 ^a	127.5118.1	<0.001
TAS (mmHg)	74.6110.3 ^a	77.7110.6 ^a	82.3111.8	76.0111.3 ^a	79.8111.6 ^a	81.4110.1	74.1110.6 ^a	78.0110.6 ^a	81.8111.2	<0.001
TAD (mmHg)	92.5123.1 ^a	98.4123.2	101.3124.0	93.0113.6 ^a	97.7122.4	101.8131.2	92.4116.3 ^a	99.7127.9	100.3125.2	<0.05
Glucosa (mg/dl)	7.315.7	9.015.1 ^a	14.819.0	8.515.7 ^a	9.315.9 ^a	13.018.9	8.215.9 ^a	9.215.9 ^a	13.819.2	<0.001

IMC=Índice de Masa Corporal, C/C=relación cintura/cadera, CT=Colesterol Total, CLDL=colesterol de LDL, CHDL=Colesterol de HDL, TAS=Triptolinas, TAD=Triptolinas, IA= Índice Alargamiento TAS=Terminación arterial sistólica, TAD= Termino arterial sistólica, N.S.=No significativo, * ANOVA.

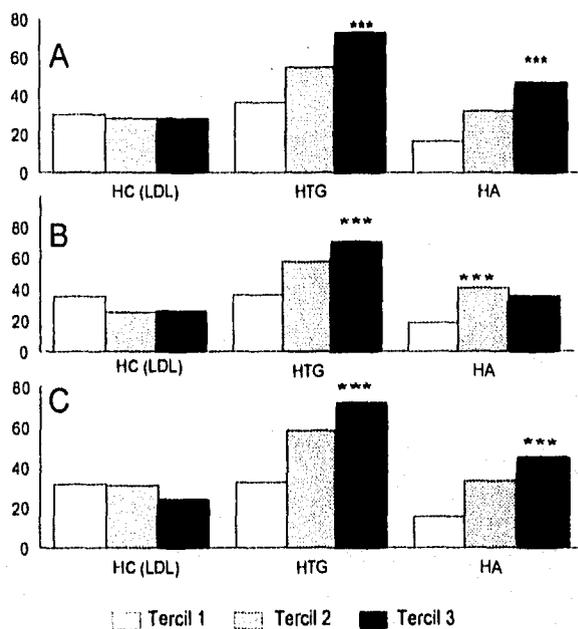
Tabla 11.- Características Metabólicas por Terciles de Índice de Masa Corporal (IMC), Relación Cintura/Cadera (C/C) y Cintura en MUJERES

Variable	IMC			C/C			Cintura			p ^a
	Tercil 1 120	Tercil 2 119	Tercil 3 122	Tercil 1 111	Tercil 2 115	Tercil 3 115	Tercil 1 102	Tercil 2 118	Tercil 3 123	
n	37.9111.6 ^a	42.6112.7 ^a	45.8112.4	36.3110.8 ^a	41.1111.8 ^a	46.6113.6	34.9110.9 ^a	40.8110.9 ^a	49.2113.4	<0.001
Edad	198.4138.2 ^a	211.7139.6	209.8134.2	200.2134.1	206.1137.1	210.1136.5	196.6133.4 ^a	203.8137.5	212.8135.0	<0.05
CT (mg/dl)	129.1131.0 ^a	141.6134.3	137.8131.4	132.3130.3	136.3132.4	136.6132.1	129.6129.9 ^a	135.0134.0	139.8130.1	N.S.
CLDL (mg/dl)	50.6113.0 ^a	45.9111.9	45.4110.8	49.7111.7 ^a	46.5113.2	45.2111.5	51.9111.7 ^a	44.7112.8	45.5111.1	<0.001
CHDL (mg/dl)	116.7154.2 ^a	151.5127.5	189.2161.6	113.1146.4 ^a	145.8129.5 ^a	176.2150.0	108.4144.8 ^a	151.2127.4 ^a	172.3145.3	<0.001
TG (mg/dl)	2.73 ± 1.0 ^a	3.2511.0	3.19 ± 0.98	2.8110.96 ^a	3.141.1	3.1811.0	2.6210.85 ^a	3.241.1	3.2311.0	<0.001
CLDL/CHDL	112.0115.2 ^a	120.4118.8	123.0117.9	111.6115.5 ^a	116.7118.7 ^a	125.5119.0	109.9113.2 ^a	116.4117.7 ^a	126.3118.3	<0.001
TAS (mmHg)	69.9110.9 ^a	75.4112.7 ^a	78.7110.8	70.5111.3	73.8110.7	77.1112.0	69.4111.3 ^a	72.7111.0 ^a	79.6111.3	<0.001
TAD (mmHg)	92.0125.9 ^a	100.3136.3	102.2135.5	92.2125.9 ^a	100.8141.1	100.2132.4	88.4111.8 ^a	99.6136.93	102.6137.0	<0.005
Glucosa (mg/dl)	9.315.7 ^a	11.719.5	12.919.9	9.715.6 ^a	11.415.8	13.0110.2	8.915.1 ^a	12.819.6	12.917.0	<0.001

IMC=Índice de Masa Corporal, C/C=relación cintura/cadera, CT=Colesterol Total, CLDL=colesterol de LDL, CHDL=Colesterol de HDL, TAS=Triptolinas, TAD=Triptolinas, IA= Índice Alargamiento TAS=Terminación arterial sistólica, TAD= Termino arterial sistólica, N.S.=No significativo, * ANOVA.

hipoalfalipoproteinemia fue significativamente más frecuente en los terciles intermedio de IMC (panel A $p < 0.05$), C/C (panel B $p < 0.05$) y circunferencia de cintura (panel C $p < 0.001$), al igual que en los hombres, la HC no se modificó con el aumento de cualquiera de los indicadores de obesidad.

Figura 15.- Prevalencia de Dislipidemias en Hombres por Terciles de Obesidad y Adiposidad Central.

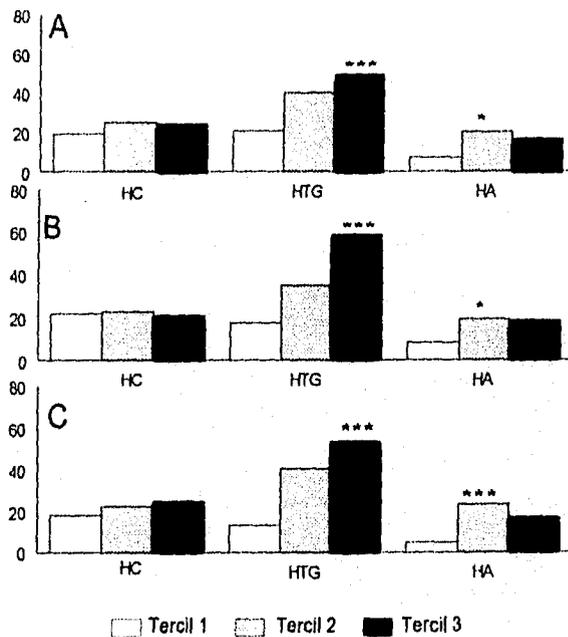


Panel A=Índice de Masa Corporal, Panel B=C/C, Panel C= Cintura.
 HC=Hipercolesterolemia, HTG=Hipertrigliceridemia, HA=Hipoalfalipoproteinemia.*** $p < 0.001$. χ^2 de Mantel y Haenzel.

En la figura 17 se presentan las prevalencias de hiperinsulinemia (HIN), diabetes (DM) e hipertensión (HTA) estratificadas por tercil de IMC (panel A), relación cintura/cadera (panel B) y circunferencia de cintura (panel C) en ambos sexos. La hiperinsulinemia fue más frecuente en los hombres obesos (49% $p < 0.001$), con relación C/C alta (41%

$p < 0.001$) y con mayor circunferencia de cintura (45.7% $p < 0.001$) Un patrón similar se observó en las mujeres con obesidad (31.9% $p < 0.05$), adiposidad central indicada por la C/C (30.3% $p = ns$), así como en la que se basa en el perímetro de abdomen (33.0% $p < 0.01$), la hipertensión arterial en los hombres muestra una mayor prevalencia en los terciles superiores del IMC (26.2% $p < 0.01$), C/C (24.0% $p < 0.05$) y de cintura (26.0% $p < 0.01$), las mujeres muestran prevalencias aún mas altas (35.2% $p < 0.01$ para el IMC; 34.8% $p < 0.05$ para la C/C y 40.7% $p < 0.001$ para la cintura).

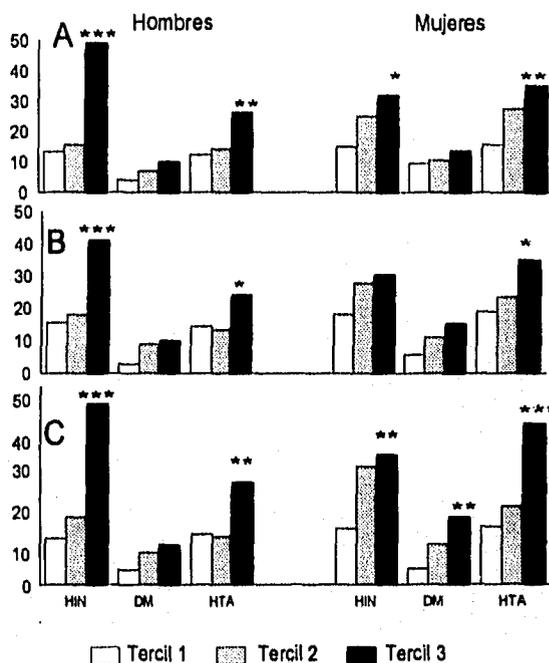
Figura 16.- Prevalencia de Dislipidemias en Mujeres por Terciles de Obesidad y Adiposidad Central.



Panel A=Índice de Masa Corporal, Panel B=C/C, Panel C=Cintura.
 HC=Hipercolesterolemia, HTG=Hipertigliceridemia, HA=Hipoalfalipo-proteinemia. *** $p < 0.001$, * $p < 0.05$. χ^2 de Mantel y Haenzel.

Es evidente que la prevalencia de diabetes tiene tendencia a aumentar en relación a cualquiera de los indicadores de obesidad, sin embargo, solo alcanza significado estadístico en las mujeres con adiposidad central evaluada por el perímetro de cintura.

Figura 17.- Prevalencia de Factores de Riesgo en Hombres y Mujeres por Terciles de Obesidad y Adiposidad Central.

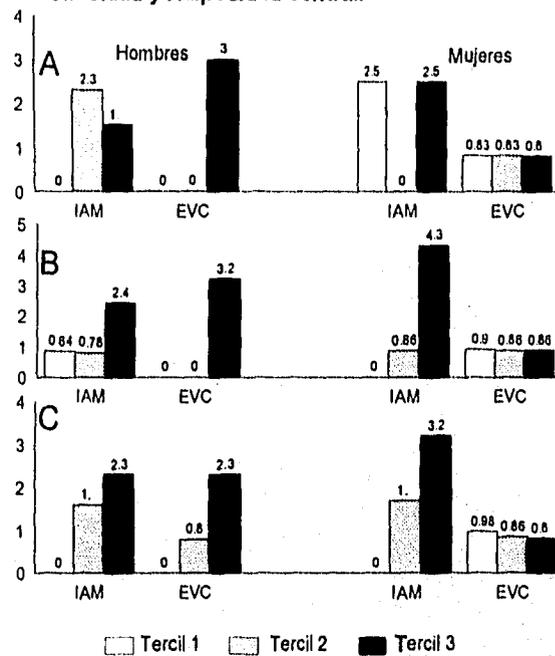


Panel A= Índice de Masa Corporal, Panel B= C/C, Panel C=Cintura. HIN= Hiperinsulinemia, DM=Diabetes Mellitus, HTA=Hipertensión arterial. *** p< 0.001, ** p< 0.01, * p< 0.05. X² de Mantel y Haenzel.

Las prevalencias de infarto agudo del miocardio (IAM) y de enfermedad vascular cerebral estratificado por el grado de obesidad y de adiposidad central en ambos sexos se presentan en la figura 18. Los hombres presentan mayor frecuencia de IAM en los terciles superiores del IMC (panel A) y en el tercil superior de la relación C/C y cintura

(panel B y C). La prevalencia de EVC fue mayor en los terciles superiores de los tres parámetros empleados relacionados con la obesidad.

Figura 18.- Prevalencia de Infarto Agudo al Miocardio y Enfermedad Vascular Cerebral en Hombres y Mujeres por Terciles de Obesidad y Adiposidad Central.



Panel A= Índice de Masa Corporal, Panel B= C/C, Panel C= Cintura. IAM=infarto agudo del miocardio, EVA=Enfermedad vascular cerebral. * χ^2 de Mantel y Haenzel.

En las mujeres el IAM fue más frecuente en los terciles superiores de adiposidad central (panel B y C), mientras que el IMC no muestra una tendencia definida. Por último, la EVC no mostró cambios en su prevalencia en relación a las variables utilizadas como indicadores de obesidad.

Con objeto de conocer la fuerza de la asociación entre los tres indicadores usados (IMC, C/C y cintura) y las otras variables estudiadas, se procedió a realizar un análisis de correlación de Pearson, cuyos coeficientes se muestran para ambos sexos en la tabla 12. En ambos sexos la edad, las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica, así como las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, glucosa e insulina se asociaron de manera directa y significativa con las variables antropométricas estudiadas. Hubo una correlación negativa y significativa con el colesterol de HDL. El colesterol total y el índice aterogénico (CLDL/CHDL) correlacionaron de manera directa y significativa con los tres parámetros en las mujeres, mientras que el C-LDL se asoció con el IMC y la cintura. Por otro lado, en los hombres el índice CLDL/CHDL se asoció significativamente con el IMC y la circunferencia de cintura y el colesterol total sólo mostró correlación con el IMC.

Tabla 12.- Coeficientes de Correlación de Pearson por Sexos entre Obesidad y Factores de Riesgo.

VARIABLES	HOMBRES			MUJERES		
	IMC	C/C	CINTURA	IMC	C/C	CINTURA
EDAD	0.15 ^b	0.35 ^a	0.31 ^a	0.29 ^a	0.46 ^a	0.45 ^a
CT	0.13 ^c	0.07	0.09	0.13 ^c	0.16 ^b	0.15 ^c
C-LDL	0.09	0.01	0.05	0.11 ^c	0.1	0.13 ^c
C-HDL	-0.28 ^a	-0.16 ^b	-0.24 ^a	-0.14 ^c	-0.13 ^c	-0.2 ^a
TG	0.34 ^a	0.28 ^a	0.28 ^a	0.23 ^a	0.35 ^a	0.32 ^a
CLDL/CHDL	0.24 ^a	0.1	0.17 ^b	0.16 ^b	0.16 ^b	0.23 ^a
GLUCOSA	0.1 ^c	0.16 ^b	0.15 ^c	0.19 ^a	0.15 ^c	0.2 ^a
INSULINA	0.51 ^a	0.20 ^a	0.36 ^a	0.26 ^a	0.18 ^b	0.25 ^a
TAS	0.26 ^a	0.17 ^b	0.24 ^a	0.33 ^a	0.3 ^a	0.35 ^a
TAD	0.32 ^a	0.19 ^a	0.27 ^a	0.38 ^a	0.28 ^a	0.37 ^a

Valor de significado estadístico: a = p<0.001, b = p<0.005 y c = p<0.05. IMC=índice de Masa Corporal, C/C=relación cintura/cadera, CT=Colesterol Total, C-LDL=colesterol de LDL, C-HDL=Colesterol de HDL, TG=Triglicéridos, TAS=Tensión arterial sistólica, TAD= Tensión arterial diastólica.

Debido a la gran influencia de la edad y el sexo sobre la obesidad y la distribución de la grasa se procedió a realizar un análisis de correlación parcial ajustado por estas variables. En la tabla 13, se puede apreciar que la asociación significativa persistió entre los tres parámetros de obesidad y las cifras de tensión arterial, índice aterogénico concentraciones de triglicéridos, CHDL e insulina; la glucosa de ayuno con el IMC y el perímetro de cintura, mientras que el colesterol de LDL y el colesterol total con el IMC.

Tabla 13.- Coeficientes de Correlación Parcial ajustados por Edad y Sexo entre Obesidad y Factores de Riesgo

VARIABLES	IMC	C/C	CINTURA
COLESTEROL TOTAL	0.1 ^c	0.06	0.07
COLESTEROL- LDL	0.09 ^c	0.02	0.06
COLESTEROL-HDL	-0.22 ^a	-0.16 ^a	-0.25 ^a
TRIGLICERIDOS	0.25 ^a	0.26 ^a	0.25 ^a
CLDL/CHDL	0.19 ^a	0.1 ^b	0.19 ^a
GLUCOSA	0.08 ^c	0.07	0.1 ^c
INSULINA	0.39 ^a	0.21 ^a	0.33 ^a
T. A. SISTOLICA	0.21 ^a	0.08 ^c	0.17 ^a
T. A. DIASTOLICA	0.28 ^a	0.12 ^b	0.24 ^a

Valor de Significado estadístico: a = $p < 0.001$, b = $p < 0.005$ y c = $p < 0.05$

Para conocer la independencia de las asociaciones entre el IMC, la relación C/C y la cintura con los factores de riesgo, se procedió a realizar un análisis de regresión múltiple ajustado por edad, utilizando en el modelo como variables independientes el IMC, la C/C y la cintura y como variables dependientes los lípidos, lipoproteínas, glucosa, insulina y las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica (Tabla 14).

En los hombres el IMC se asoció de manera directa e independiente de la C/C y de la cintura con los triglicéridos, el índice aterogénico, insulina y con las cifras de tensión diastólica e inversamente con las concentraciones de CHDL. En las mujeres sólo la insulina mostró independencia en la asociación. También la relación cintura cadera se asoció de manera directa e independiente con las concentraciones de triglicéridos en ambos sexos y con las cifras de tensión arterial sistólica solo en las mujeres. La circunferencia de cintura solo se relacionó de manera independiente con el CHDL, el índice aterogénico y las cifras de glucosa en los sujetos del sexo femenino. El colesterol total y el colesterol de LDL no se asociaron con ninguno de los parámetros indicadores de la obesidad.

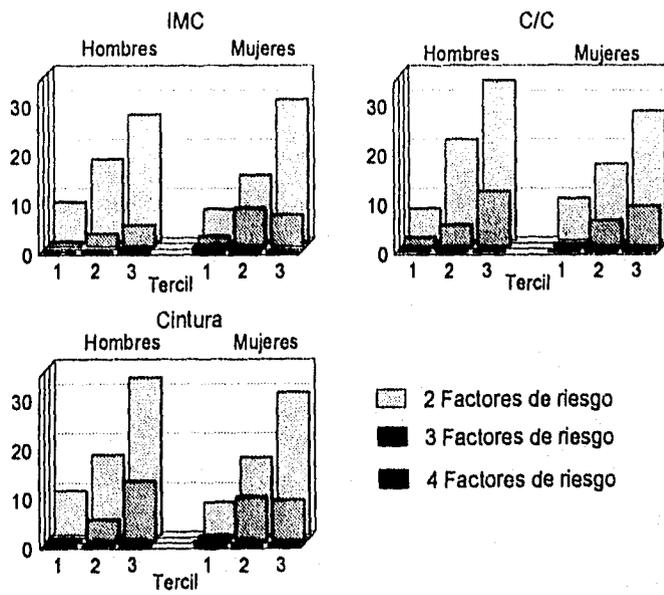
La figura 19 muestra la agregación de los factores de riesgo en los diferentes terciles de obesidad y adiposidad central en ambos sexos: en los hombres, la presencia de 2 o 3 factores aumenta conforme aumenta el tercil de IMC, relación C/C y cintura; la presencia de cuatro alteraciones sólo existe en el tercil superior del IMC y cintura, y en el tercil intermedio de la relación C/C. Por otro lado, en las mujeres, la presencia de 2 factores muestra tendencia directa con cualquiera de los parámetros indicadores de obesidad, la presencia de 3 factores no muestra tendencia, pero su frecuencia es mayor en los terciles superiores de IMC, relación C/C y cintura. La conjugación de 4 factores no muestra un patrón definido en ninguno de los parámetros empleados.

Tabla 14.- Análisis de Regresión Múltiple por Índice de Masa Corporal, C/C y Circunferencia de Cintura.

Variable Dependiente	Variables Independientes	Hombres			Mujeres		
		β	%Varianza explicada	p	β	%Varianza explicada	p
CT	IMC	1.74	2.08	0.066	0.82	0.99	0.379
	C/C	1.75	0.00	0.974	76.78	2.32	0.115
	Cintura	-0.21	0.27	0.609	-0.18	0.35	0.699
C-LDL	IMC	1.06	0.69	0.209	0.27	0.14	0.745
	C/C	-43.68	0.52	0.358	4.55	0.00	0.926
	Cintura	0.05	0.02	0.880	0.16	0.34	0.705
C-HDL	IMC	-0.88	7.34	0.000	0.34	1.52	0.275
	C/C	2.75	0.02	0.840	22.07	1.72	0.171
	Cintura	0.05	0.24	0.243	-0.39	14.1	0.014
TG	IMC	9.69	11.57	0.000	1.37	0.62	0.462
	C/C	266.6	2.80	0.025	311.8	8.5	0.002
	Cintura	-1.3	1.92	0.155	0.27	0.16	0.78
CLDL/CHDL (IA)	IMC	0.12	5.68	0.002	-0.03	1.83	0.23
	C/C	-1.56	0.29	0.480	-1.59	1.23	0.246
	Cintura	0.00	0.03	0.861	2.5	11.37	0.015
GLUCOSA	IMC	-0.39	0.27	0.505	-1.00	1.72	0.253
	C/C	44.77	1.09	0.183	-25.03	0.29	0.578
	Cintura	0.21	0.72	0.407	0.95	10.93	0.033
INSULINA	IMC	1.15	28.88	0.000	0.57	10.52	0.007
	C/C	-7.91	0.45	0.349	18.5	3.38	0.075
	Cintura	-0.00	0.00	0.976	-0.09	2.05	0.374
TAS	IMC	0.61	1.42	0.119	0.68	2.57	0.136
	C/C	1.80	0.00	0.934	48.3	3.43	0.042
	Cintura	0.24	2.09	0.149	0.14	0.78	0.542
TAD	IMC	0.79	5.94	0.001	0.53	4.21	0.056
	C/C	-1.57	0.00	0.908	15.64	0.98	0.28
	Cintura	0.11	1.09	0.284	0.12	1.45	0.4

β = coeficiente de Regresión Múltiple, IMC=Índice de Masa Corporal, C/C= relación cintura/cadera, CT= Colesterol Total, C-LDL=colesterol de LDL, C-HDL= Colesterol de HDL, TG= Triglicéridos, IA=Índice aterogénico, TAS=Tensión arterial sistólica, TAD= Tensión arterial diastólica.

Figura 19.- Asociación de dos o más factores de riesgo en Hombres y Mujeres por Terciles de Obesidad y Adiposidad Central.



DISCUSION

El objetivo de este trabajo fue analizar la prevalencia de obesidad y adiposidad central en función del IMC, relación C/C y circunferencia de cintura; así como la asociación de estas variables con los diferentes factores de riesgo coronario.

Considerando los criterios de la OMS, la obesidad en la Cd. de México (26% en hombres y 39% en mujeres), es mayor que la reportada en poblaciones sajonas^{21,58}, pero no alcanza la frecuencia reportada por González y cols⁵² (36.9% en hombres y 60.3% en mujeres) en una muestra de población adulta residente del D.F., cuya característica principal es que pertenecían a un nivel socioeconómico bajo. Braxton y cols.⁷⁹ reportaron para población adulta méxico-americana residente de San Antonio, Tx. un IMC promedio de 30.4 Kg/m² en mujeres y de 28.6 Kg/m² en hombres, mientras que la media obtenida en este estudio fue de 26.7 Kg/m² y de 26.1 Kg/m² en mujeres y hombres respectivamente. La diferencia entre ambas poblaciones puede ser por las diferentes condiciones ambientales que rodean a cada grupo de estudio, ya que los antecedentes genéticos son similares. Aunque también el diseño de los estudios puede ser importante, ya que nuestra serie proviene de una población abierta, estratificada por edad, sexo y tipo de ocupación, mientras que la población méxico-americana de San Antonio es una muestra seleccionada de bajos recursos económicos.

La prevalencia de obesidad muestra una tendencia a aumentar conforme se incrementa la edad en ambos sexos, disminuyendo después de la séptima década con

mayor importancia en los hombres, esta tendencia coincide con la reportada para poblaciones del Distrito Federal⁵², México-americana⁷⁹; anglosajona (E.U.A.)²¹, y del Pacífico⁵¹; puede ser explicada por la alta mortalidad en los sujetos de edad avanzada y por consiguiente, expuestos a más de un factor de riesgo.

La adiposidad central, mostró una tendencia similar a la encontrada por IMC al estratificar por edad. Aunque en este estudio no se investigó el estado hormonal de las mujeres, es muy probable que la alta frecuencia de adiposidad de tipo androide encontrada después de la sexta década, tenga su origen en la depleción de los estrógenos, hecho que favorece el depósito de grasa abdominal^{60,61}.

Al evaluar la prevalencia de obesidad y adiposidad central por estrato socioeconómico se observó en los hombres una relación directa entre la obesidad y el nivel socioeconómico, lo cual puede ser explicado en parte por diferencias raciales, ya que en el estrato superior la mayoría de la población es descendiente de la raza blanca y en el nivel inferior predomina el mestizo. A diferencia de esto y al igual que lo reportado por otros autores^{52,62}, la adiposidad central (C/C) fue mayor en el estrato bajo, lo cual podría ser explicado por el estilo de vida y la carga genética.

En las mujeres fue más evidente que al aumentar la capacidad económica, y con ello la educación y posibilidad de realizar algún tipo de ejercicio físico, la tendencia a incrementar el peso corporal es menor, lo que se reflejó en una relación inversa, tanto de la obesidad como de la adiposidad central con el estrato socioeconómico.

Lípidos y Dislipidemias asociados a la obesidad

Al estratificar por terciles de IMC, C/C, las concentraciones de triglicéridos aumentaron y las del C-HDL disminuyeron de manera significativa de acuerdo al incremento de cualquiera de los parámetros de obesidad. Estos resultados son consistentes con los reportados en México-americanos⁵⁴ y nativos nauruanos⁵⁷.

Debido a los bajos niveles de CHDL en los hombres, el índice aterogénico (CLDL/CHDL) mostró incremento significativo incluso desde el tercil medio por IMC, C/C o perímetro de cintura, ya que el promedio de la relación entre colesterol de LDL y el de HDL superó el valor de 3.5, cifra considerada de riesgo aterogénico. En las mujeres, los valores obtenidos para la relación en los diferentes parámetros de obesidad, muestra el mismo comportamiento, pero sin sobrepasar el punto de corte mencionado, comportándose de manera similar a las mujeres de Polonia e Italia⁵³. En función de dislipidemia, el incremento en el riesgo coronario en los hombres, está dado principalmente por la alta frecuencia de HA, más que por el aumento en la hipercolesterolemia.

Nuestra serie muestra una prevalencia importante de HTG asociada a la obesidad y adiposidad central, tanto en hombres como en mujeres, sin embargo, resalta la mayor prevalencia de dislipidemia en los individuos del tercil superior por cualquier parámetro de obesidad. González y cols. en dos trabajos sobre la misma población^{52,54}, destacaron la prevalencia de HTG en todos sus grupos de estudio con y sin obesidad para ambos sexos en población de bajos recursos del D.F., mientras que Stern⁵⁵ desde

1981 y Braxton D. en 1995⁷⁹ reportaron niveles plasmáticos de TG mucho mayores en sujetos méxico-americanos que en anglosajones. La causa principal de este fenómeno radica en el patrón alimenticio de las poblaciones estudiadas que se caracteriza por un consumo elevado de carbohidratos refinados⁵³ aunado a la baja actividad física. Se ha postulado la participación del genotipo ahorrador como factor etiológico importante, dicha hipótesis propone la persistencia de una facultad de los pueblos nómadas antiguos que les permitía almacenar grandes cantidades de energía para utilizarlas en épocas de ayuno, de tal suerte que en la actualidad, con la mayor disposición del alimento, los hábitos nutricionales y el sedentarismo, la facultad que ayudaba a sobrevivir en épocas difíciles, constituye una herencia nociva para la salud en nuestros días.

Se cree que la alta prevalencia de HA reportada aquí y en otros grupos étnicamente semejantes (méxico-americanos⁵⁴ y de la Cd. de México⁵⁴), se debe principalmente a cuestiones genéticas que se exacerban ante condiciones ambientales que incrementan niveles de TG, cuyo metabolismo contribuye al decremento de niveles de CHDL. Sin embargo, la mayor prevalencia de HA en el sexo masculino, es consecuencia del efecto hormonal que favorece a las mujeres, quienes tienen niveles plasmáticos de CHDL más altos, sobre todo antes de la menopausia. Los estrógenos tienen actividad inhibitoria sobre la LH, favoreciendo la actividad de la LLP, lo que permite una fácil depuración de partículas ricas en triglicéridos, disminuyendo el intercambio con las lipoproteínas de alta densidad. La LH (inhibida), disminuye la velocidad de catabolismo de las partículas de HDL, permitiendo que se incrementen sus concentraciones. Por

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

otro lado, los andrógenos activan a la LH que deslipida a las partículas de HDL y facilita su catabolismo^{60,66}. Aunque no se ha esclarecido completamente la aterogenicidad del perfil lipídico del obeso, se sabe que a grandes concentraciones de TG, las partículas de LDL que se originan, son pequeñas y densas, con alta capacidad aterogénica⁶⁰.

La asociación entre los indicadores de obesidad y adiposidad central y las concentraciones de TG y el CHDL se confirmó mediante el análisis de correlación, obteniéndose una relación directa con los TG e inversa con el CHDL por cualquiera de los parámetros evaluados, al igual a lo reportado por Jakicic y cols⁶⁷, estas asociaciones fueron independientes de la edad y el sexo. Resultados semejantes a los obtenidos en otros estudios en ambos sexos, independientemente de la herramienta utilizada para evaluar la obesidad o la adiposidad central^{67,68}.

El análisis de regresión múltiple ajustado por edad mostró que en los hombres, la variable antropométrica que más se asoció con los lípidos de manera independiente fue el IMC, explicando un 11.6% y 7.3% de las concentraciones de triglicéridos y de CHDL respectivamente; mientras que en las mujeres, los indicadores de adiposidad central fueron los que mostraron independencia, la C/C explicó 8.5% las concentraciones de TG y el perímetro de cintura 14.1% las cifras de el CHDL. Resultados semejantes se encontraron en otros estudios, donde los niveles de lípidos plasmáticos en varones se explican mejor por el sobrepeso, que por la distribución de grasa corporal⁶⁴. Sin embargo, en trabajos realizados con tomografía computarizada se ha reportado que para desarrollar dislipidemias, los hombres deben aumentar hasta

casi tres veces la grasa abdominal⁶⁶, mientras que en las mujeres un ligero incremento tiene gran importancia y mientras más alto es el sobrepeso de éstas⁶⁹, mayor es el impacto metabólico de la adiposidad central⁶⁸.

Glucosa, Insulina y Diabetes Mellitus asociados a la Obesidad.

En poblaciones asiáticas^{57,60}, se ha establecido la asociación entre las concentraciones de glucosa e insulina con la adiposidad central, tanto en hombres como en mujeres. Nuestros resultados revelan que el IMC se asoció con mayor significado estadístico a las concentraciones plasmáticas de insulina que a la distribución de grasa corporal; mientras que la glucosa mostró una asociación débil con los indicadores de obesidad al ajustar por edad y sexo.

Pouliot y cols.⁶⁷, reportaron asociación entre mediciones antropométricas y niveles plasmáticos de glucosa e insulina de ayuno, hallazgos que correlacionaron con los valores obtenidos por TC. El resultado del análisis de regresión múltiple en sujetos del sexo masculino, mostró que el IMC se asoció de manera independiente con las concentraciones de insulina explicando el 23.1% de su varianza. Nuestros resultados son similares a los de Pouliot, ya que el IMC explicó de manera más significativa las concentraciones de insulina (28.0%), independientemente de las variables relacionadas con la adiposidad central.

Reaven⁶¹, propuso que la liberación continua de ácidos grasos por el tejido adiposo visceral hacia el hígado disminuye el catabolismo de la insulina, lo que permite un mayor tiempo de residencia en el organismo, promoviendo la resistencia periférica a la

insulina y en consecuencia alteraciones en la homeostasis de glucosa y con ello la posibilidad de desarrollar intolerancia a carbohidratos.

En 1991 Stern⁸², en población México-americana de San Antonio encontró que más del 50% de los sujetos que habían desarrollado diabetes eran obesos al inicio del estudio. Otros autores señalan que la coexistencia de obesidad y altas respuestas de insulina en pruebas de tolerancia a carbohidratos son factores de riesgo importantes para el desarrollo de diabetes mellitus tipo II, independientemente de la raza^{60,81}.

En un estudio longitudinal desarrollado en sujetos masculinos de origen suizo⁸³, la adiposidad visceral más que la obesidad general, fue el factor determinante en el desarrollo de DMNID, ya que se encontró que en los sujetos con circunferencia de cintura > 95.3cm y/o relación C/C > 0.965, manifestaron la patología 13.5 años después. En nuestro estudio casi una cuarta parte de la población masculina (24%) tiene circunferencia de cintura > 96 cm, y casi la mitad (46.4%) presenta una relación C/C superior a 0.965; aunque los datos provienen de poblaciones étnicamente diferentes (lo que reduce su capacidad comparativa), debe considerarse que la población mexicana ha manifestado una alta predisposición para el desarrollo de DMNID y de acuerdo a nuestros resultados, la frecuencia de hiperinsulinemia en los sujetos ubicados en los terciles superiores de IMC fue de 50% en los hombres y de 31.9% en las mujeres; en base a lo anterior, es posible creer que la población metropolitana se encuentra en la etapa ascendente de la curva, en la que los factores de riesgo metabólicos se conjugan con la predisposición genética y con las condiciones ambientales⁸², para el desarrollo de la patología.

Cifras de presión arterial y prevalencia de Hipertensión asociados a la Obesidad.

Numerosos estudios han reportado la relación existente entre la hipertensión y la obesidad medida por antropometría o por tomografía computarizada^{32,56,57,84},

Després y cols.⁹⁵, reportan en hombres, que las cifras de TAD se relaciona con el IMC, mientras que la TAS se asocia principalmente con la relación C/C, resultados similares a los encontrados en nuestro estudio, mientras que en las mujeres la circunferencia de cintura y el IMC se encontraron asociados sólo con TAD. El análisis de correlación parcial mostró que la relación entre las cifras TAD, el IMC y la cintura se mantuvieron independiente de la edad y el sexo.

Se ha demostrado por TC^{32,87} que los depósitos del tejido graso a nivel de vísceras están íntimamente relacionados con la presión arterial, sin embargo, se ha propuesto que la hiperinsulinemia es el principal agente involucrado en la génesis de la HTA⁹⁵, ya sea por el estímulo de la insulina sobre el SNC que incrementa la presión arterial, o por el desequilibrio osmótico inducido por la hormona (antiratriuresis), lo que origina retención de líquidos y en consecuencia el aumento de la presión arterial⁴⁴.

Cigolini y cols.⁶³, reportaron en un estudio realizado en mujeres de cuatro países europeos (Suiza, Polonia, Holanda, Italia) la importancia que tiene la raza sobre los efectos que se le atribuyen a la insulina y a la obesidad sobre la regulación de la presión arterial, en su estudio encontró que sólo las italianas del sur mostraron asociación significativa entre las concentraciones de insulina y la presión arterial independientemente de la distribución de grasa corporal; este resultado indica que el impacto en la etiología de la HTA mediada por la obesidad asociada a HIN depende en

gran manera del grupo racial. En nuestro estudio las altas prevalencias de HIN y de obesidad encontradas son indicativas de la alta frecuencia de HTA reportada en esta y otras poblaciones de origen mexicano⁵³.

La Obesidad y EAC.

Existe evidencia de la asociación entre obesidad y adiposidad central con la enfermedad coronaria^{3,44,55}, en nuestro caso es importante señalar que en los hombres, los eventos registrados ocurrieron entre los sujetos de los terciles superiores de obesidad y adiposidad central (preferentemente tercil 3), e igual comportamiento se observó en la ocurrencia de los eventos cerebrales, mientras que en las mujeres el IAM también se presentó en la población más obesa, aunque cabe señalar que la enfermedad cerebro-vasculares no se relacionó con los indicadores de la obesidad en el sexo femenino.

La conjugación de dos o más factores de riesgo para el desarrollo de EAC, mostró una clara tendencia a agruparse con mayor frecuencia entre hombres y mujeres de los terciles superiores de obesidad y adiposidad central, en la literatura no encontramos ningún trabajo similar con el cual comparar, sin embargo, Haffner⁵⁶, en un estudio prospectivo, estudió la frecuencia de los factores de riesgo por cuartiles de insulina en México-americanos y encontró una incidencia mayor de sujetos con dos o más factores de riesgo de lo que esperaba e hizo notar que la frecuencia de la conjugación de factores de riesgo debería reflejarse en una cantidad de eventos coronarios mucho mayor a la reportada, nosotros creemos que nuestra sociedad se encuentra en tal momento de modernización que los efectos de los cambios en el estilo de vida podrán manifestarse en toda su magnitud durante los próximos años.

CONCLUSIONES

- La población de la Ciudad de México presenta una mayor prevalencia de obesidad y adiposidad central en comparación con otras poblaciones.
- La obesidad y adiposidad central se asociaron de manera directa con la edad independientemente del sexo.
- La adiposidad central se relacionó inversamente con el estrato socioeconómico en ambos sexos
- La asociación entre la obesidad y el estrato socioeconómico mostró diferencias entre hombres y mujeres.
- Los sujetos con mayor obesidad o adiposidad central presentaron un perfil de riesgo coronario desfavorable.
- En los hombres el indicador antropométrico que mejor se asoció con los factores de riesgo coronario fue el IMC y en las mujeres fue la adiposidad central.

Nota Final

Los resultados que aquí se reportan muestran una clara influencia del sobrepeso y distribución de la grasa corporal sobre los niveles de lípidos, lipoproteínas, glucosa e insulina de ayuno así como sobre las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica tanto en hombres como en mujeres. Debido al diseño del estudio, no se puede establecer que la obesidad, adiposidad central y su relación con la hiperinsulinemia sean causales de las Dislipidemias, Diabetes o HTA, sin embargo los hallazgos que aquí se presentan son indicadores potenciales de la estrecha asociación entre la obesidad y la frecuencia de patologías crónico-degenerativas cuyo desenlace generalmente es un evento cardiovascular. Si se evalúa el costo por individuo del tratamiento de cualquiera de estas patologías (incluyendo la obesidad)⁹⁷, encontraremos que es necesario pensar en medidas de prevención primaria y secundaria que ayuden a disminuir la incidencia de estas enfermedades que a futuro tienen una alta probabilidad de aumentar y con ello elevar la morbimortalidad por EAC.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan N., The Deadly Quartet. *Arch Intern Med*; 1989, 149: 1514-1520.
2. Pi Sunyer W. Obesity. En Shils M., Olson J., *Modern Nutrition in health and disease*; Lea & Febige, Waverly Co., 8ª ed.; 1994, 2: 984-1004.
3. Filipovsky J., Ducimetière P., Darès B., Richard J., Abdominal body mass distribution and elevated blood pressure are associated with increased risk of death from Cardiovascular Disease and Cancer in middle-aged men. The result of 15 to 20 year follow-up in the Paris prospective Study. *Int J Obesity*; 1993 17: 197-203.
4. Foster D., Eating disorders: Obesity, anorexia nervosa and bulimia nervosa. En Wilson J. y Williams F.D., *Textbook of Endocrinology*; E.U.A.: W.B. Saunders Co., 8a. ed.; 1992, pp. 1333-1352.
5. Stryer L., *Bioquímica*. España: Edit Reverté S.A., 3a. ed.; 1990, 449-450.
6. Ahumada A. M., Metabolismo normal de los lípidos. En Zorrilla H. E., *Lípidos Séricos en la Clínica*; México: Ed. Interamericana, 2ª. ed.; 1989, pp. 9-29.
7. Santamarina-Fojo S., Ducl K., Structure, function and role of lipoprotein lipasa in lipoprotein metabolism. *Curr Opin Lipidol*; 1994, 5: 117-125.
8. Olivecrona T., Bengtsson-Olivecrona G., Lipoprotein lipase and hepatic lipase. *Curr Opin Lipidol*; 1990, 1: 222-230.
9. Health implications of obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference, *Annals Int Med*; 1985, 12-2: 996-999.
10. Hirsh J., et al, The fat Cell. En Bray G. A. *The Medical clinics of North America, Obesity: Basic aspects and Clinical applications*; E.U.A.: W.B. Saunders Co., 8a. ed.; 1989, pp. 83-96.
11. Pradnes-Figuères A., Vannier C., Allhaud G., Lipoprotein Lipasa stored in adipocytes and muscle cells in a cryptic enzyme. *J Lipid Res*; 1990, 31: 1487-1476.
12. Boyer J.L., Hepler J.R., Harden K. T., Hormone and growth factor receptor-mediated regulation of phospholipase C activity. *Tips*; 1989, 10: 360-364.
13. Donald O., Bilal A., Khalid N., Relationships between cyclic AMP levels and forskolin stimulation. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*; 1986, 238-2: 659-654.
14. Keszy R., Physiological Regulation of Body weight and the Issue of Obesity. En Bray G., *The medical clinics of North America, Obesity: Basic Aspects and Clinical Applications*; E.U.A.: W.B. Saunders Company; 1989, 18: 256-277.
15. De la Peña P., Quebrera R., Flores L.F., Obesidad. En Flores Lozano F. *Endocrinología*; México, D.F.: Edit. Méndez-Cervantes; 1990, pp.565-587.
16. Malacara J.M., *Fundamentos de endocrinología*; México, D.F.: Salvat Mexicana de Ediciones, 4a. ed.; 1990, pp.801-812.
17. Anónimo. Equilibrio de la alimentación; control de la ingesta; obesidad y vitaminas. En Gayton A. *Fisiología y Fisiopatologías Básicas*. México, D.F.: Edit. Interamericana S. A.; 1979, pp. 558-561.

18. Anónimo. Sed y Hambre: sensaciones generales. En Schmidt R.F. *Fisiología Humana*; España: Interamericana McGraw-Hill. 24a. ed.; 1993, pp. 342-347.
19. Bray G., Peptides affect the intake of specific nutrients and the simpatetic nervous system. *Am J Clin Nutr*; 1992, 55: 265S-271S.
20. Gayton A.C. *Fisiología humana*. México, D.F.: Interamericana McGraw-Hill, 6a ed.; 1987, pp. 569-603.
21. Kuczmarski R., Flegal K., Campbell S., Johnson C., Increasing Prevalence of Overweight among US adults, The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1989 to 1991. *JAMA*; 1994, 272-3: 205-211.
22. Krauss Ronald, Richard B., Terry D., William H., Marcia S., Regional Adiposity Patterns In relation to Lipids, Lipoprotein Cholesterol, and Lipoprotein subfraction Mass in Men. *J Clin Endocrinol Metab*; 1989, 68-1: 191-199.
23. Bouchard C. Genetic Factors in Obesity. En Bray G., *The Medical Clinics of North America, Obesity: Basic Aspects and Clinical Applications*; E.U.A.: W.B. Saunders Company; 1989, pp. 67-82
24. Bouchard C., Perusse L., Heredity and body fat. *Ann Rev Nutr*; 1988, 8: 259-279.
25. Stevens J., Plankey M., Keil J., Rust P., Tyroler H., Davis C., Black women have smaller abdominal girths than white women of the same relative weight. *J Clin Epidemiol*; 1994, 47-5: 495-499.
26. Bouchard C., Bray G., Hubbard V.S., Basic and clinical aspects of regional fat distribution. *Am J Nutr*; 1990, 52: 946-950.
27. Björntorp P., Metabolic Implications of body fat distribution. *Diabetes Care*; 1991,14-12: 1132-1143.
28. Björntorp P., Fatty acids, hyperinsulinemia, and insulin resistance: which comes first?. *Curr Opin Lipidol*; 1994, 5: 166-174.
29. Bodkin N., Hannah J., Ortmeyer H., Hanson B., Central obesity in rhesus monkeys: association with hyperinsulinemia, insulin resistance and hypertriglyceridemia?. *Int J Obesity*; 1992, pp. 53-62.
30. Brands M., et al, The hemodynamic response to chronic hyperinsulinemia in conscious dogs. *Am J Hypertens*; 1991, 4: 164-168.
31. Hall J., Renal and Cardiovascular Mechanisms of Hypertension in obesity. *Hypertension*; 1994, 23-3: 381-114.
32. Kanai H., Matsuxawa Y., Kotani K., et al, Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension*; 1990, 18-5: 484-490.
33. Quibrera R., Obesidad. *Rev Endocrinol Nutr*; 1993, 1-1: 7-17.
34. Caro, J., Insulin Resistance in Obese and nonobese Man (Clinical Review 26). *J Clin Endocrinol Metab*; 1990, 73-4: 691-696.
35. Krall L., *World Book of Diabetes in practice (Vol.2)*; Holanda: Elsevier Science Publishers; 1986, pp. 9-10.
36. Galloway J., *Diabetes Mellitus*; Indiana: Lilly Clinical Research, 9ª ed.; 1988, pp.28-42.
37. Frayn K., Insulin resistance and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol*; 1993, 4: 197-204.
38. Gotto A., Hypertriglyceridemia: risks and perspectives. *Am J Cardiol*; 1992, 70: 19H-25H.
39. Selby J., Austin M., Newman B., Zhang D., et al, LDL subclass phenotypes and the insulin Resistance Syndrome in Women. *Circulation*; 1993, 88: 381-387.
40. Austin M., Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*; 1990, 82: 495-506.
41. Morris A., Petrie J., Connell J., insulin and Hypertension. *J Hypertens*; 1994, 12: 633-642.

42. Ferrari P., Weidmann P., Insulin, insulin sensitivity and hypertension. *J Hypertens*; 1990, 8: 491-500.
43. Gupta A. K., Roderick C., Kent K., Effects of insulin on renal sodium excretion. *Hypertension*; 1992, 19 (supl 1): 1-78-1-82.
44. Vázquez C., Orozco S., Brito O., Rosso M., Síndrome de resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica. *Rev Endocrinol Nutr*; 1993, 1-1: 1-6.
45. Hodgson J., Wahlqvist M., Balazs N., Boxall A., Coronary atherosclerosis in relation to body fatness and its distribution. *Int J Obesity*; 1994, 18: 41-48.
46. Silverman D., Atherogenesis. En Wallers D.D., *Stabilization of Coronary Atherosclerosis*; E.U.A.: Ed. Science Press; 1994, pp.15-22.
47. Watts G. M.D., *Cholesterol and Coronary Heart Disease. Discovering the Link*; U.K.: Ed. Merck Sharp and Dohme; 1990, pp.1-12.
48. Stour R., Insulin and atheroma: 20 years perspective. *Diabetes Care*; 1990, 13: 631-654.
49. Kleinbaum D., *Epidemiologic Research, principles and quantitative methods*; E.U.A.: Ed. Van Nostrand Reinhold; 1982, pp.20-37.
50. White A., Health survey for England 1991. London, England: Her Majesty's Stationary Office; 1993.
51. Dowse G., Zimmet P., Collins V., Finch C., Obesity in Pacific Populations. En Bjorntorp P., *Obesity*; E.U.A.: Lippincott Co. Pennsylvania; 1992, pp.619-639.
52. González V., C., Stern M., La obesidad como factor de riesgo cardiovascular en México. Estudio en población abierta. *Rev Inv Clin*; 1993, 45: 13-21.
53. Encuesta Urbana de Alimentación y Nutrición en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México, por el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", 1995.
54. Haffner S., Fong D., Hazuda H., Pugh J., Patterson J., Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and Cardiovascular Risk Factors in Non-diabetics. *Metabolism*; 1988, 37-4: 338-345.
55. Gillum R., The association of body fat distribution with hypertension, hypertensive heart disease, coronary heart disease, diabetes and cardiovascular risk factors in men and women aged 18-79 years. *J Chron Dis*; 1967, 40-5: 421-428.
56. Croft J., Strogatz D., Keenan N., et al, The independent effects of obesity and body fat distribution on blood pressure in black adults: the Pitt County study. *Int J Obesity*; 1993, 17: 391-397.
57. Hodge A., Dowse G., Zimmet P., Association of body mass index and waist-hip circumference ratio with cardiovascular disease risk factor in Micronesian Naurians. *Int J Obesity*; 1993, 17: 399-407.
58. Larsson B., Sväsudd K., Welln L., et al, Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Br Med J*; 1984, 288: 1401-1404.
59. Kannel W., Cupples A., Rainaswami R., et al, Regional obesity and risk of cardiovascular disease; the Framingham study. *J Clin Epidemiol*; 1991, 44-2: 183-190.
60. Haffner S., Stern M., Mitchell B., et al, Incidence of Type II diabetes in Mexican Americans predicted by fasting insulin and glucose levels, obesity, and body fat distribution. *Diabetes*; 1990, 39: 283-288.
61. Folsom A., Li Y., Raox., Cen R., et al, Body mass, fat distribution and cardiovascular risk factors in a lean population of south China. *J Clin Epidemiol*; 1994, 47-2: 173-181.
62. Suehiro T., Ohguro T., Samiyosh R., et al, Relationship of low-density lipoprotein particle size to plasma lipoproteins, obesity, and insulin resistance in Japanese men. *Diabetes Care*; 1995, 18-3: 333-338.

63. Jebb S., Marinou E., Thachnickes for the measurement of body composition: a practical guide. *Int J Obesity*; 1993, 17: 611-621.
64. Kissebah A., Krakower G., Regional adiposity and Morbidity. *Physiological Reviews*; 1994, 74-4: 761-811.
65. Gray D., Diagnosis and prevalence of obesity. En Bray G., *The Medical clinics of North America, Obesity: Basic aspects and Clinical applications*; E.U.A.: W.B. Saunders Co., 8a. ed.; 1960, pp.1-14.
66. Rasmussen M., Andersen T., Broum L., et al, Observer variation in measurements of waist-hip ratio and abdominal sagittal diameter. *Int J Obesity*; 1992, 4:21-31.
67. Jakicic J., Donnelly J., Jaward A., et al, Association between blood lipids and different measures of body fat distribution: effects of BMI and age. *Int J Obesity*; 1993, 17: 131-137.
68. Després J., Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Ann J Cardiology*; 1994, 73-7: 460-468.
69. Garrison R., Kannel W., A new approach for estimating healthy body weights. *Int J Obesity*; 1993, 17: 417-423.
70. Valdez R., Seidell J., Ahn Y., Weiss K., A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. Across population study. *Int J Obesity*; 1993, 17: 77-82.
71. Valdez R., A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*; 44-9: 955-956.
72. Kahn H., Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol*; 1993, 46-5: 491-494.
73. Siedel J., Heegele, O., Ziegenhorn, J., et al, Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem*; 1983, 29:1075-1080.
74. Negele U., Heegele, O., Sauer, G., et al, Reagent for the enzymatic determination of serum triglycerides with improved lipolytic efficiency. *Clin Chem*; 1984, 22: 165.
75. Warnick G., Bernderson, J., Alberts, J., Dextran-sulfate-Mg²⁺ precipitation procedure for quantization of high-density lipoprotein cholesterol. *Clin Chem*; 1982, 28: 1379-1388.
76. DeLong M., DeLong R., Wood, et al, A comparison of methods for the estimation of plasma low and very low-density lipoprotein cholesterol. The lipid Research Clinics Prevalence Study. *JAMA*; 1986, 256:2372-2377.
77. Trinder P., *Ann Clin Biochem*; 1969, 6: 24.
78. Rolitt I., et al, *Immunology*. Philadelphia: Gaver Medical Publishing, J.B. Lippincott Company, 2^a ed.; 1989 pp. 25.5-25.8,
79. Braxton M., González M., Arredondo B., García M., Valdez R., Stern P., Myocardial infarction and cardiovascular risk factors in Mexico City and San Antonio, Texas. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 1995, 75: 721-725.
80. Haffner S., Dunn J., Katz M., Relationship of sex hormone-binding globulin to lipid, lipoprotein, glucose, and insulin concentrations in postmenopausal women. *Metabolism*; 1992, 41-3: 276-284.
81. Haffner S., Karhapää P., Mykkänen L., Laakso M., Insulin Resistance, body fat distribution, and sex hormones in men. *Diabetes*; 1994, 43: 212-219.
82. Hazuda H., Haffner S., Stern M., Effects of acculturation and socioeconomic status on obesity and diabetes in mex-ams. *Am J Epidemiol*; 1988, 128: 1289-1301.
83. Cigolini M., Seidell J., Charsewska J., Ellsinger B., et al, Fasting Serum Insulin in Relation to fat distribution, serum lipid profile and blood pressure in European Women, The European Fat Distribution Study. *Metabolism*; 1991, 40-8: 781-787.

84. González V. C., Stem M., Valdez R., Braxton M., Haffner, S., Niveles de lípidos sanguíneos y riesgo aterogénico en población abierta urbana. *Rev Inv Clin*; 1993, 45: 127-132.
85. Stem M., Parten S., Allen C., Garza V., González J., Waldrop R., Cardiovascular risk factors in mexican-americans in Laredo Texas. *Am J Epidemiol*; 1981, 113-5: 546-555.
86. Kotchen, M., Cox-Ganser J., Weight C., Kotchen, T., Gender differences in obesity-related cardiovascular disease risk factors among participants in a weight loss programme. *Int J Obesity*; 1993,17: 145-151.
87. Pouliot M.C., Després J., Nadeau, S., et al, Associations with glucose Tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels (Visceral Obesity in Men). *Diabetes*; 1992, 41: 826-834.
88. Fujjoka S., Matsuzawa Y., Tokunaga Y., Tauri S., Contribution of Intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*; 1987, 36-1: 54-59.
89. Svendsen L., Hassanger C., Christiansen C., Relationships and independence of body composition, sex hormones, fat distribution and other cardiovascular risk factors in overweight postmenopausal women. *Int J Obesity*; 1993,17: 459-463.
90. Dowse G., Zimmel P., Garebo H., et al, Abdominal obesity and physical inactivity as risk factors for NIDDM and impaired glucose tolerance in Indian, creole and chinese mauritians. *Diabetes Care*; 1991, 14: 271-282.
91. Reaven G. M., Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*; 1988, 37: 1595-1607.
92. Stem M., González C., Braxton M., Villalpando E., Haffner S., Hazuda H., Genetic and environmental determinants of type II diabetes in Mexico City and San Antonio. *Diabetes*; 1992, 41: 484-492.
93. Ohlson C., Larsson K., Svardsudd L., et al, The Influence of Body Fat Distribution on the incidence of DM, 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes*; 1985, 34: 1055-1058.
94. Jones D., Kim J., Andrew M., Kim S., Hong Y., Body mass index and blood pressure in Korean men and women: The Korean National Blood Pressure Survey. *J Hypertens*; 1994, 12: 1433-1437.
95. Després J., Relation of abdominal obesity to hyperinsulinemia and high blood pressure in men. *Int J Obesity*; 1992, 16-11: 881-890.
96. Haffner S., Valdez R., Hazuda H., Morales P., Stem M., Prospective analysis on Insulin-resistance syndrome (Syndrome X). *Diabetes*; 1992, 41: 715-722.
97. Crespin S., et al, *Diabetes and Dyslipidemia: Diagnosis and treatment*. U.S.A.:Carlson HealthCare Communications, Inc.; 1993, pag.3.