



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS  
Y NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

OBESIDAD ABDOMINAL Y ENFERMEDAD VASCULAR  
CEREBRAL ISQUÉMICA: REGISTRO INSTITUCIONAL  
DE EVC

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

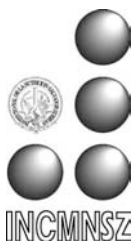
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA

PRESENTA:

DR. HÉCTOR JAVIER PADILLA ARANDA

ASESOR DE TESIS:

DR. CARLOS GERARDO CANTÚ BRITO



MÉXICO, D.F.

AGOSTO DEL 2007



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.

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi asesor:** Dr. Carlos Gerardo Cantú Brito

Por su ejemplo, tiempo y disposición en todo momento para la realización de ésta tesis. El mérito es suyo.

**A mis maestros:** Dr. Guillermo Salvador García Ramos

Por enseñarme de Neurología y de la vida misma

Dr. Luís Dávila Maldonado

Dr. Felipe Vega Boada

Dr. Bruno Estañol Vidal

Dr. Horacio Sentíes Madrid

Dr. Ildfonso Rodríguez Leyva

**CON ESPECIAL DEDICACIÓN...**

**...A DIOS**

Por darme la oportunidad de vivir.

**...A MIS PADRES**

Por enseñarme los valores fundamentales de la vida.

**...A TERE**

Por su apoyo incondicional y su impulso, aún en tiempos difíciles.

**...A HECTORIN Y ANDY**

Mi razón de ser.

**...A SARA**

Por su ejemplo y apoyo.

**...A MI FAMILIA**

Mis abuelitas (Luz y Cata), Polo, Quique, Reyna, Oscar, Conchis, Rocío,

Cesarín, Mayo, Cristy, Tita, Carlos, Beatriz, Karen, Toño, Cathy, Paola,

MariFer, Estefanía.

Por su ayuda permanente

**A MIS AMIGOS**

Ángel, Iván, César, Christian, Carlos, Bernardo, Fidel, Humberto, Sergio, Paco,

Fer, Federico, Josefina, Isael.

Mi admiración a cada uno de ellos

# CONTENIDO

<b>1) INTRODUCCIÓN</b>	
a) <b>Obesidad global</b>	<b>4</b>
b) <b>Obesidad abdominal</b>	<b>5</b>
i) <b>Mecanismo de daño</b>	<b>5</b>
<b>Lipólisis</b>	<b>6</b>
<b>Lipotoxicidad</b>	<b>7</b>
<b>Disfunción endotelial</b>	<b>7</b>
<b>Estado proinflamatorio</b>	<b>8</b>
<b>Estado protrombótico</b>	<b>8</b>
ii) <b>Marcadores preclínicos de aterosclerosis</b>	<b>9</b>
iii) <b>Marcadores antropométricos de obesidad abdominal</b>	<b>9</b>
<b>2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>3) JUSTIFICACIÓN</b>	<b>13</b>
<b>4) OBJETIVOS E HIPÓTESIS</b>	<b>13</b>
<b>5) METODOLOGÍA</b>	
a) <b>Diseño del estudio</b>	<b>13</b>
b) <b>Criterios de inclusión y exclusión</b>	<b>14</b>
c) <b>Lugar</b>	<b>14</b>
d) <b>Sujetos de estudio</b>	<b>14</b>
e) <b>Medidas antropométricas</b>	<b>15</b>
f) <b>Definición de variables</b>	<b>15</b>
g) <b>Análisis</b>	<b>17</b>
<b>6) RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>7) DISCUSIÓN</b>	<b>25</b>
<b>8) CONCLUSIONES</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>27</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

## a. OBESIDAD GLOBAL

La prevalencia de obesidad en México en población mayor de 20 años presentó un rápido y marcado aumento de 23.7% en el 2000 (ENSA 2000)<sup>1</sup> a 30% en el 2006 (ENSANUT 2006).<sup>2</sup> Así mismo la obesidad abdominal definida como una circunferencia de cintura > 102 cm. en hombres y > 88 cm. en mujeres según criterios del ATP III<sup>3</sup>, aumentó de 21% en hombres y 58.8% en mujeres en el 2000 a 24.1% en hombres y 62% en mujeres en el 2006.

La obesidad es un padecimiento multifactorial, cuya importancia en salud pública radica en su relación con enfermedades crónicas tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño, cáncer y mortalidad por todas las causas incluyendo las cardiovasculares<sup>4, 5, 6</sup>

En un estudio cohorte prospectivo de 21,414 médicos masculinos, se encontró que los sujetos con un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> tuvieron un riesgo relativo de 1.95 (95% de IC, 1.39-2.72) para evento vascular cerebral (EVC) isquémico y cuando se evaluó el IMC como variable continua, se asoció un aumento de 3-8% en el riesgo relativo por cada unidad de aumento del IMC independiente de los efectos de hipertensión, diabetes y colesterol.<sup>7</sup>

Datos similares se han encontrado en estudios prospectivos en sujetos sanos mayores de 47 años, con seguimiento de 28 años, observándose un incremento de 2 veces más riesgo de sufrir un primer EVC isquémico en aquellos con un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.<sup>8</sup>

Otro estudio prospectivo cohorte basado en la población de 1621 sujetos sin antecedente de EVC con seguimiento por 32 años, mostró una relación directa entre un IMC elevado y EVC tipo lacunar en mujeres.<sup>9</sup>

También se ha informado un mayor riesgo de EVC isquémico en población asiática, cuando se toma en cuenta al síndrome metabólico con todos sus componentes además de la población con un IMC  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ .<sup>10</sup>

### b. OBESIDAD ABDOMINAL

La obesidad abdominal ha sido definida de diversas formas, incluida dentro de los componentes del síndrome metabólico.<sup>11</sup>

Definición	Hombres	Mujeres
• <b>ATP III</b> (circunferencia cintura)	$\geq 102 \text{ cm.}$	$\geq 88 \text{ cm.}$
• <b>IDF</b> (circunferencia cintura en México-americanos) existen puntos de corte para cada grupo étnico.	$\geq 90 \text{ cm.}$	$\geq 80 \text{ cm.}$
• <b>OMS</b> (IMC ó índice cintura-cadera)	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ $>0.9$	$\geq 30 \text{ kg/m}^2$ $>0.85$

**IDF:** International Diabetes Federation, **OMS:** organización mundial de la salud, **ATPIII:** *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults.*

La acumulación de grasa visceral puede ser especialmente nociva, aunque el efecto particular de la grasa en el depósito mesentérico y en el omento aún es controversial. Sin embargo, es claro que el exceso de grasa visceral correlaciona de forma más estrecha con la resistencia a la insulina que la obesidad global, sugiriendo un papel importante en el síndrome metabólico.<sup>12, 13, 14</sup>

La grasa visceral, cuantificada como circunferencia de la cintura ha sido identificada como un factor de riesgo independiente para resistencia a la insulina, enfermedad cardiovascular, hipertensión y EVC, pero el mecanismo por el cual suceden estos eventos permanece controversial.<sup>15, 16, 17</sup>

### i. MECANISMO DE DAÑO EN OBESIDAD ABDOMINAL

La función principal del tejido adiposo es el almacenamiento de ácidos grasos y mediante la lipólisis, liberarlos al torrente sanguíneo en situaciones de estrés ó ayuno, pueden ser liberados hasta 150g de ácidos grasos diariamente, casi la mitad de los requerimientos calóricos diarios.

Sin embargo si las concentraciones de ácidos grasos son altas por tiempos prolongados, afectan a varios tejidos y procesos. <sup>18</sup>

### **Lipólisis**

La regulación de la lipólisis es conocida desde 1960, estableciendo que las hormonas que actuaban durante el ayuno como ACTH (hormona adrenocorticotrópica) y la epinefrina aumentaban la lipólisis, por el contrario la insulina disminuía esta activación.<sup>19, 20</sup> Posteriormente se observó que el adenosin monofostato cíclico (AMPc) estaba implicado en la regulación de la actividad lipolítica sensible a catecolaminas. Las catecolaminas son capaces de estimular la lipólisis vía 3 subtipos de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, los cuales son acoplados positivamente a la adenil ciclase por medio de proteínas Gs; también son capaces de inhibir la lipólisis a través de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos acoplados negativamente a la enzima por medio de proteínas Gi.

La activación de la lipólisis está mediada por un incremento de la concentración intracelular de AMPc y activación de fosfoquinasa A. Los dos objetivos principales de la fosforilación mediada por fosfoquinasa A en el tejido adiposo son la lipasa sensible a hormonas (HSL) y las perilipinas. La fosforilación de estas proteínas aumenta dramáticamente la lipólisis. La HSL hidroliza triglicéridos y diglicéridos. <sup>21</sup>

La insulina es el principal inhibidor fisiológico de la lipólisis inducida por catecolaminas a través de la fosforilación y activación de la fosfodiesterasa tipo 3B conduciendo a una disminución en los niveles de AMPc con la concomitante disminución de la actividad de la fosfoquinasa A. La inhibición específica de la fosfodiesterasa 3B bloquea por completo el efecto antilipolítico de la insulina, indicando que la degradación de AMPc es el principal mecanismo por el cual la insulina antagoniza la actividad lipolítica mediada por catecolaminas. <sup>22</sup>

### **Lipotoxicidad**

La grasa intraabdominal se caracteriza por una menor capacidad para responder a los mecanismos de inhibición de la lipólisis, dando como resultado una mayor concentración de ácidos grasos sanguíneos en la obesidad abdominal, esto produce un aumento en la síntesis de lípidos, lipoproteínas y glucosa en el hígado. Además disminuye la utilización de glucosa por el músculo, la vasodilatación mediada por el endotelio y la secreción de insulina.<sup>23</sup>

La secreción hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) es directamente proporcional a la cantidad de ácidos grasos drenados al hígado y a la cantidad de grasa visceral, dando como resultado un incremento en la síntesis de triglicéridos y de las VLDL. La hipertrigliceridemia resultante, cambia la composición de las lipoproteínas circulantes al intercambiarse con los triglicéridos mediante la proteína de transferencia de ésteres de colesterol. Al agregarse triglicéridos a las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se vuelven susceptibles a la acción lipolítica de la lipasa hepática, la cual tiene una actividad aumentada en estados de resistencia a la insulina. Como consecuencia hay degradación de HDL con disminución de sus niveles séricos característicos de la obesidad abdominal.<sup>24</sup>

### **Disfunción endotelial**

Se le ha llamado disfunción endotelial a la alteración en la síntesis, liberación, difusión y degradación de los diferentes factores derivados del endotelio dando como resultado una pérdida de la capacidad vasodilatadora del mismo, por una disminución de su principal mediador, el óxido nítrico (ON).<sup>25</sup>

En la obesidad y resistencia a la insulina, así como en los otros componentes del síndrome metabólico existe un estado de estrés oxidativo con aumento en la producción de radicales libres de oxígeno. Este aumento sumado a la falla en los mecanismos antioxidantes naturales lleva a la oxidación de lipoproteínas, carbohidratos, ácidos nucleicos y proteínas, siendo el principal blanco del estrés oxidativo el endotelio.



El daño endotelial produce disfunción del mismo, alterando la vasodilatación por medio de la disminución en la biodisponibilidad de óxido nítrico y desarrollando una superficie protrombótica.<sup>26</sup>

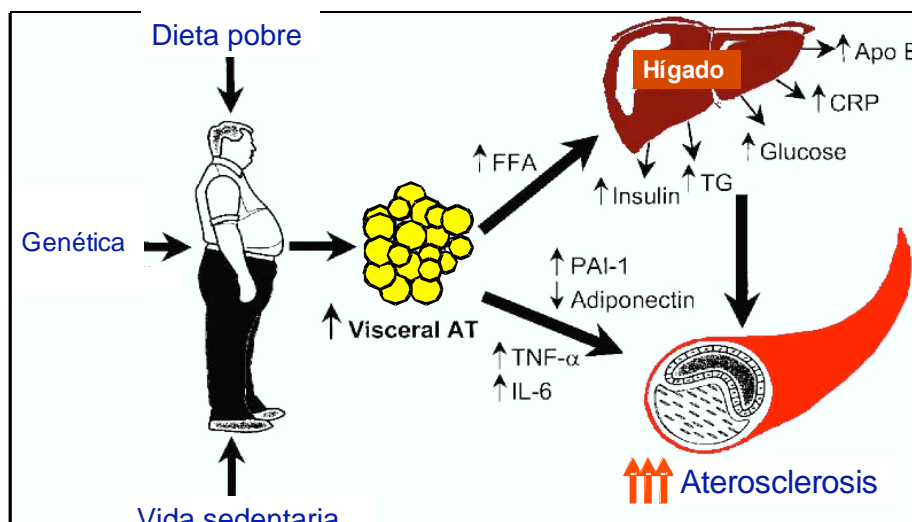
### Estado proinflamatorio

Se ha relacionado a la obesidad con elevaciones séricas de la proteína C reactiva, que puede traducir inestabilidad de la placa de ateroma y su ruptura en estadios avanzados de aterosclerosis. El exceso de tejido adiposo aparentemente se relaciona a un incremento de la secreción de varias citocinas como el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- $\alpha$ ) é interleucina 6 (IL-6) secretadas por los adipositos que perpetúan el estado proinflamatorio, induciendo la producción endotelial de quimiocinas y moléculas de adhesión celular como VCAM, ICAM y selectina-E.<sup>27, 28</sup>

### Estado protrombótico

El inhibidor del activador tisular de plasminógeno (PAI-1) inhibe la disolución de los depósitos de la fibrina dentro de la pared luminal de los vasos y algunos estudios han sugerido que los niveles elevados del mismo juegan un papel importante en la generación y progresión de la aterosclerosis. Se han encontrado niveles alterados de PAI-1 en pacientes con resistencia a la insulina, principalmente diabetes mellitus tipo 2, obesidad y síndrome de ovarios poliquísticos, lo cual podría sugerir que el aumento en PAI-1 y la disminución en la actividad fibrinolítica resultante, sea la causa del estado protrombótico y aterosclerosis acelerada en la obesidad abdominal.<sup>29</sup>

Fig. 1. Mecanismos de daño en adiposidad visceral aumentada.



## **ii. MARCADORES PRECLÍNICOS DE ATEROSCLEROSIS Y OBESIDAD**

El grosor de la íntima-media de la carótida común se ha considerado como un marcador preclínico de aterosclerosis. De Michele y cols. encontraron una asociación entre obesidad central (definida por el índice cintura-cadera  $>0.85$ ) en mujeres en edad media y un mayor engrosamiento de la pared carotídea medido por ultrasonido en modo B de alta resolución.<sup>30</sup>

Gavrila y cols. informaron que la distribución central de la grasa en adición a la obesidad global, era un predictor negativo de los niveles séricos de adiponectina y sugiere que esta puede ser un vínculo entre obesidad abdominal y la resistencia a la insulina.<sup>31</sup>

## **iii. INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS DE OBESIDAD ABDOMINAL**

El IMC ha sido claramente relacionado con un aumento en el riesgo de enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedad cardiovascular, pero más recientemente otros parámetros antropométricos se han propuesto como mejores predictores de riesgo cardiovascular.

Se han encontrado datos interesantes en estudios europeos como el DETECT (Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment) en el cual analizaron la exactitud de distintos indicadores antropométricos de obesidad para predecir riesgo cardiovascular como el IMC, circunferencia de la cintura, circunferencia de la cadera, índice cintura-cadera, índice cintura-estatura) mediante análisis de curvas ROC (receiver operating characteristic curve) y con una probabilidad de riesgo ajustada para diabetes mellitus, síndrome metabólico y dislipidemia. En este estudio el índice cintura-estatura fue el mejor predictor de riesgo en hombres y la circunferencia de la cintura lo fue en mujeres.<sup>32</sup>

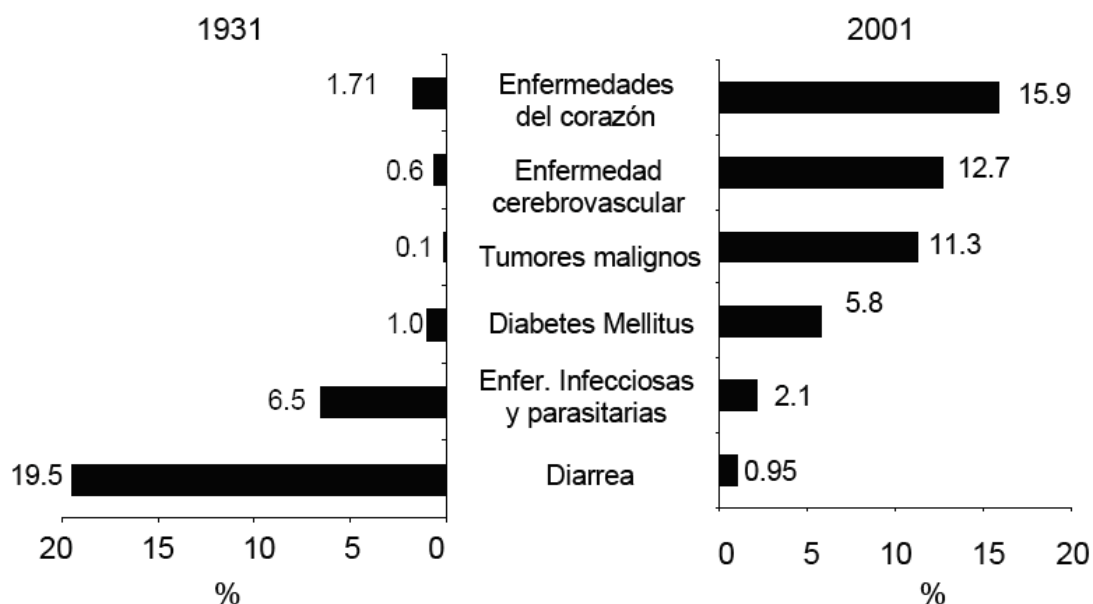
En el estudio NOMASS (The Northern Manhattan Stroke Study), se encontró una asociación entre el índice cintura-cadera ( $>0.86$  en mujeres y  $>0.93$  en hombres) y aumento del riesgo de EVC isquémico 2.4 veces más, ajustado para factores de riesgo tradicionales y para IMC. En este estudio no se encontró la misma relación con la circunferencia de cintura ni con el IMC. <sup>33</sup>

La circunferencia de la cintura (CC) se ha propuesto como el mejor índice antropométrico en relación a enfermedad cardiovascular y en México resultó ser mejor indicador de riesgo para la población que el IMC. Se considera en riesgo alto para enfermedad cardiovascular a la población mexicana con una CC  $>90$ cm tanto en hombres como en mujeres. <sup>34</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia de la obesidad en México ha aumentado dramáticamente de 23.7% a 30% en un periodo de 6 años según datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Salud 2000 y en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. La obesidad abdominal también ha presentado un aumento aunque de menor magnitud en el mismo periodo de tiempo. Datos similares se han informado en el resto del mundo por lo que se le ha llegado a catalogar como epidemia mundial por la OMS.

Además del aumento en la prevalencia, se considera a la obesidad como un problema grave de salud pública debido a su relación estrecha con otras comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, dislipidemia y enfermedades cardiovasculares, lo que es particularmente importante debido al cambio diametralmente opuesto en cuanto a la distribución porcentual de causas de muerte en México, en donde las enfermedades infecciosas han dado paso a las crónico-degenerativas como enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, enfermedad tumoral y diabetes mellitus en los últimos años (Fig. 2)



**Figura 2.** Distribución porcentual de causas de mortalidad general seleccionadas México. 1931y 2001. Fuente: <sup>35</sup>

En diversos estudios se ha observado que los individuos con mayor cantidad de grasa intraabdominal presentan mayores concentraciones séricas de glucosa, triglicéridos, colesterol que no es HDL, cifras de tensión arterial altas que el resto de los sujetos obesos. Además existen datos de una menor sensibilidad a la insulina, mayor producción de citocinas proinflamatorias y factores protrombóticos que predisponen a mayor riesgo de enfermedad aterosclerosa, incluyendo EVC de tipo isquémico.<sup>36</sup>

Lo anterior se ha confirmado en varios estudios prospectivos en donde la obesidad abdominal medida por diferentes índices antropométricos se ha asociado a un mayor riesgo de EVC isquémico, independientemente de otros factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular.

Sin embargo, existen estudios en donde no se encontró relación entre obesidad abdominal y EVC isquémico. Bang y cols. observaron una asociación entre EVC por aterosclerosis de vasos intracraneales y síndrome metabólico, pero cuando se realizó análisis de regresión múltiple para cada uno de los componentes del síndrome metabólico, la obesidad abdominal no tuvo un papel importante.<sup>37</sup>

De igual forma, Ovbiagele y cols. para el grupo WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Trial) en un análisis *post-hoc*, encontraron que cerca de la mitad de los sujetos con enfermedad aterosclerosa intracraneal sintomática tenían síndrome metabólico y esto se asoció a un mayor riesgo de sufrir eventos vasculares mayores, pero este riesgo aumentado no se observó cuando se analizaron de forma individual los componentes del síndrome, incluyendo a la obesidad abdominal.<sup>38</sup>

En resumen, existe controversia en la literatura acerca del efecto de la obesidad abdominal como factor de riesgo para EVC isquémico. Además no es claro si el IMC correlaciona con la circunferencia de la cintura como indicador antropométrico de obesidad.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Es de gran importancia determinar la relación entre la obesidad abdominal (OA) y EVC isquémico en pacientes de nuestro medio, así como determinar los factores de riesgo asociados a la misma, para emprender medidas de prevención primaria y secundaria a través de regímenes dietéticos, farmacológicos y de ejercicio, con el objetivo de modificar el perfil metabólico y de riesgo cardiovascular relacionado al exceso de adiposidad visceral.

### **4. OBJETIVOS E HIPOTESIS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

- Describir la frecuencia de obesidad abdominal en paciente con isquemia cerebral en el registro institucional de EVC del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ).

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Estimar la prevalencia por edad y género de la obesidad abdominal en pacientes con isquemia cerebral en nuestro medio.
- Correlacionar la medición de la cintura abdominal con el índice de masa corporal en pacientes con isquemia cerebral.
- Determinar los factores de riesgo asociados a la obesidad abdominal en pacientes con isquemia cerebral.

#### **HIPÓTESIS**

Los pacientes mexicanos con isquemia cerebral tienen elevada prevalencia de obesidad abdominal (40% a 60%) y se asocia a evolución más desfavorable.

## **5. PACIENTES Y METODOS**

### **a. Diseño del estudio**

Estudio retrospectivo, observacional descriptivo.

### **b. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes mayores de 18 años
- Cualquier género
- Diagnóstico de EVC isquémico
- Cuenten con medida de circunferencia abdominal

#### **Criterios de exclusión:**

- Expediente clínico no disponible para revisión
- Que no cuenten con perfil lipídico

### **c. Lugar**

El estudio se realizó en el INCMNSZ, mediante revisión del expediente clínico de pacientes seguidos en consulta externa.

### **d. Sujetos de estudio**

Del registro institucional de EVC (N= 455), se describen 171 casos consecutivos de EVC isquémico que cuentan con medición de circunferencia abdominal. En cada caso se registraron los siguientes datos:

- Datos demográficos: edad, género y escolaridad.
- Antecedentes heredofamiliares de EVC, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus.
- Antecedentes personales de hipertensión arterial así como de su control, enfermedad vascular periférica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo vigente, tabaquismo previo, fibrilación auricular, alcoholismo, infarto cerebral previo y ataque isquémico transitorio previo.

- Días de estancia hospitalaria, hospitalización en Unidad de terapia intensiva, uso de ventilación mecánica.
- Complicaciones sistémicas, neumonía, arritmia cardíaca, urosépsis, trombosis venosa, tromboembolia pulmonar, escala de Rankin, mortalidad a 3 meses, evolución clínica a largo plazo.
- Factores de riesgo vascular: niveles séricos de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, tensión arterial sistólica.
- Medidas antropométricas: peso, talla, IMC, circunferencia de la cintura.
- Mecanismos y causas de EVC.

#### ***e. Mediciones antropométricas***

La talla (metros), peso (kilogramos) y tensión arterial fueron obtenidos mediante procedimientos estandarizados por 3 pasantes de servicio social de la licenciatura médico-cirujano. La circunferencia de la cintura fue obtenida con el sujeto de pie, sin ropa en la mitad superior del cuerpo, con los brazos en anteversión; se colocó la cinta métrica a la mitad entre el borde inferior de la última costilla y el borde superior de la cresta iliaca, pasando por la cicatriz umbilical. El IMC se calculó mediante la fórmula peso/talla<sup>2</sup>.

#### ***f. Definición de variables***

- Diabetes Mellitus tipo 2: diagnóstico definido por un médico del Instituto mediante los criterios vigentes (glucemia central en ayuno  $\geq 126$ mg/dl en dos ocasiones ó  $\geq 200$ mg/dl en una sola ocasión) ó bien, uso de hipoglucemiantes orales y/o insulina.
- Hipercolesterolemia: colesterol total  $> 200$ mg/dl.
- Hipertrigliceridemia: triglicéridos  $> 150$ mg/dl.
- HDL baja: hombres  $< 40$ mg/dl, mujeres  $< 50$ mg/dl.
- LDL elevada:  $> 130$ mg/dl.



- Cardiopatía isquémica:
  - Infarto al miocárdio previo: dolor precordial tipo anginoso + elevación de CPK al menos 2 veces más del límite superior y/o elevación de troponina T ó I (en relación a los valores normales del laboratorio)
  - Historia de angina de esfuerzo
  - Prueba de esfuerzo positiva ó estudios de perfusión miocárdica positivos para isquemia.
- Hipertensión arterial sistólica:  $\geq 130$  mmHg
- Infarto cerebral previo:
  - Déficit neurológico focal
  - Lesión vascular cerebral confirmada por estudios de imagen (TAC ó RM )
- Enfermedad vascular periférica:
  - Síntomas actuales ó pasados de claudicación intermitente
  - Historia de cirugía (amputación, reconstrucción vascular ó angioplastía) en una ó ambas extremidades inferiores, secundaria a enfermedad aterosclerosa.
- Ataque isquémico transitorio:
  - Déficit neurológico focal de corta duración, reversible, con estudios de imagen sin lesiones vasculares agudas.
- Mecanismos de isquemia cerebral:
  - Cardioembólico.- Cuadro clínico característico + lesiones vasculares en múltiples territorios, corticales, con evidencia de enfermedad cardíaca (ECG, ecocardiograma)
  - Aterosclerosis de grandes vasos intracraneales.- cuadro clínico característico + estenosis de vasos intracraneales evaluados por medio de angiorresonancia ó angiografía que correspondan a la lesión vascular aguda.
  - Enfermedad lacunar.- lesión vascular subcortical, que corresponda con cualquiera de los síndromes lacunares

(hemiparesia motora pura, EVC sensitivo puro, hemiparesia atáxica, disartria-mano torpe, EVC sensitivo-motor).

### **g. Análisis**

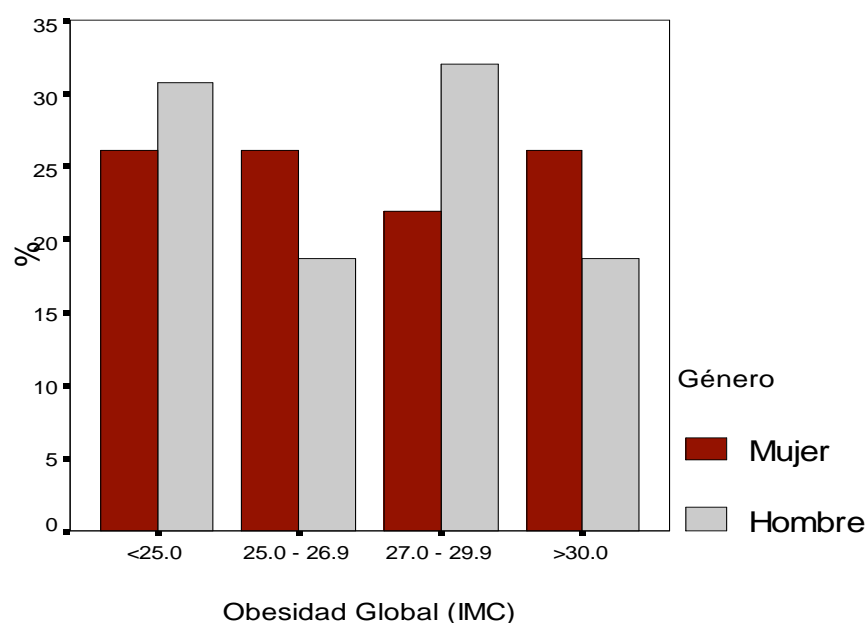
Se definió obesidad global mediante el índice de masa corporal de acuerdo con los señalamientos de la Secretaría de Salud de México, considerando como sobrepeso de 25 a 27kg/m<sup>2</sup> y obesidad arriba de 27 kg/m<sup>2</sup>. La obesidad abdominal se consideró de acuerdo a la circunferencia abdominal con los criterios de la ATPIII de EUA, es decir, para los hombres cuando es igual o mayor de 102cm y para las mujeres cuando es igual o superior a 88 cm.

Inicialmente se realizó análisis descriptivo de la población estudiada con obtención de promedios con desviación estándar para variables cuantitativas y de proporciones para las cualitativas. En seguida se correlacionó la obesidad abdominal con la obesidad global (IMC), utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. Posteriormente, se evaluó la proporción de pacientes con obesidad abdominal comparando los dos criterios existentes (ATPIII e IDF) y su relación con el IMC; este análisis fue únicamente descriptivo.

Posteriormente, se realizó análisis de los factores asociados a obesidad abdominal para lo cual se utilizaron tablas de contingencia 2x2 con estadística de  $\chi^2$  o Prueba Exacta de Fisher para análisis de proporciones (género, escolaridad, factores de riesgo, evolución, etc.), y mediante la prueba de t de Student para las variables cuantitativas (edad, triglicéridos, colesterol total, HDL, LDL y tensión arterial sistólica). Se consideró significancia estadística a los valores de  $P < 0.05$ . El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 10.

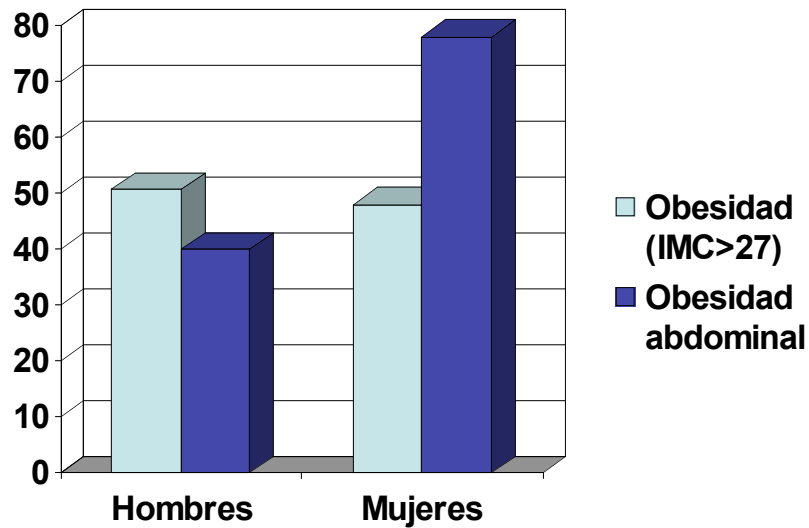
## 6. RESULTADOS

El promedio de edad encontrado en los 171 sujetos estudiados fue de 69 años  $\pm$  13 años. En general, el 49% de los pacientes presentó obesidad global (IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>) y el 61.4% presentó obesidad abdominal (Mujeres CC  $\geq$  88cm y hombres CC  $\geq$  102cm). En las mujeres (N = 96) el 48% presentó un IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup> y el 26% presentó un IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. En los hombres (N = 75) el 51% presentó un IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup> y el 19% presentó un IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>. (Fig. 3)



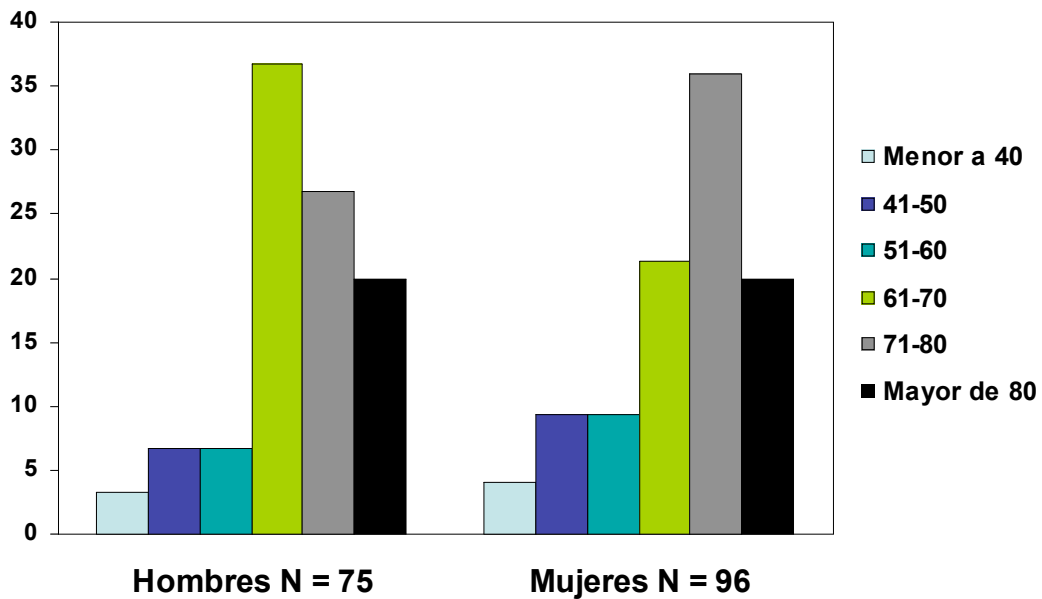
**Figura 3.** Sobrepeso y obesidad en pacientes con EVC isquémico. Distribución por género y edad de acuerdo al IMC (N = 171).

En cuanto a la distribución por género de la obesidad global comparada con obesidad abdominal (OA), el 51% de los hombres presentó obesidad global (IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>) y disminuyó a 40% cuando se aplicó el concepto de obesidad abdominal (CC  $\geq$  102cm). Por otra parte, el 48% de las mujeres presentaron un IMC  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup>, pero aumentó dramáticamente a casi 80% cuando se aplicó el concepto de obesidad abdominal (CC  $\geq$  88cm). (Fig. 4)



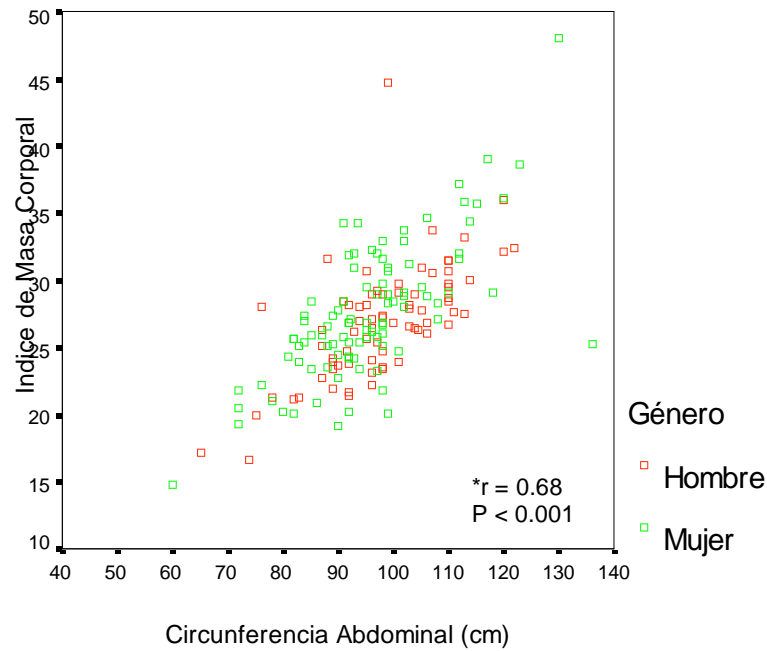
**Figura 4.** Obesidad (IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> y abdominal) distribuida por género (N = 171).

En el análisis de la frecuencia de obesidad abdominal por edad y género en pacientes con isquemia cerebral, encontramos un pico de presentación en los hombres de 61-70 años y en las mujeres de 71-80 años. (Fig. 5)



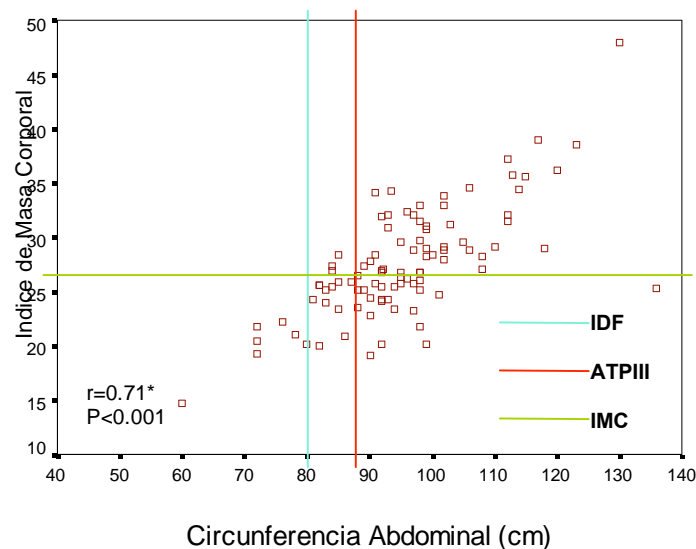
**Figura 5.** Frecuencia de obesidad abdominal por edad (años) y género en pacientes con isquemia cerebral.

En cuanto a la correlación entre IMC y la medición de la circunferencia abdominal en los pacientes con isquemia cerebral, se encontró una correlación fuertemente positiva evaluada por medio del coeficiente de correlación de Bravais-Pearson. (Fig. 6)

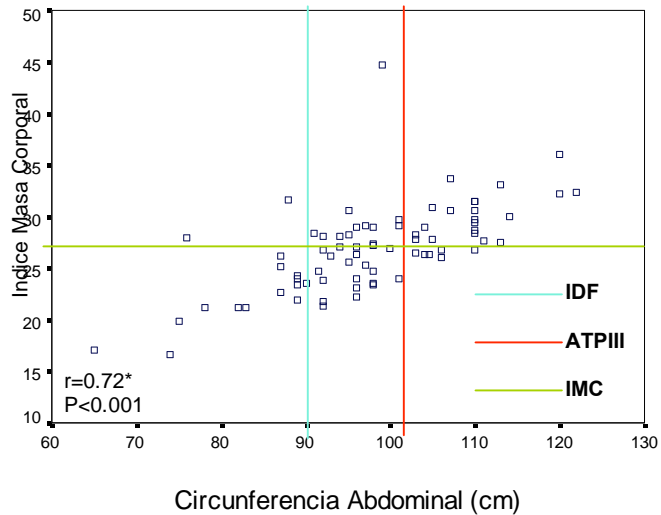


**Figura 6.** Correlación entre IMC y medición de circunferencia abdominal en 171 pacientes con isquemia cerebral de acuerdo al género. \*Pearson.

Al analizar los datos con el coeficiente de correlación de Pearson en las 96 mujeres con isquemia cerebral, se encontró también una correlación positiva. Además se observó un aumento en el número de mujeres con obesidad cuando se tomó en cuenta la definición del ATPIII (CC en mujeres  $\geq 88\text{cm}$ ) y casi la totalidad de ellas presentaron obesidad cuando se aplicó la definición más reciente de la IDF (CC  $\geq 80\text{cm}$ ), comparadas con la definición inicial de obesidad global (IMC  $\geq 27\text{ kg/m}^2$ ). En los 75 hombres se encontraron datos similares aunque menos evidentes. (Fig. 7 y 8)

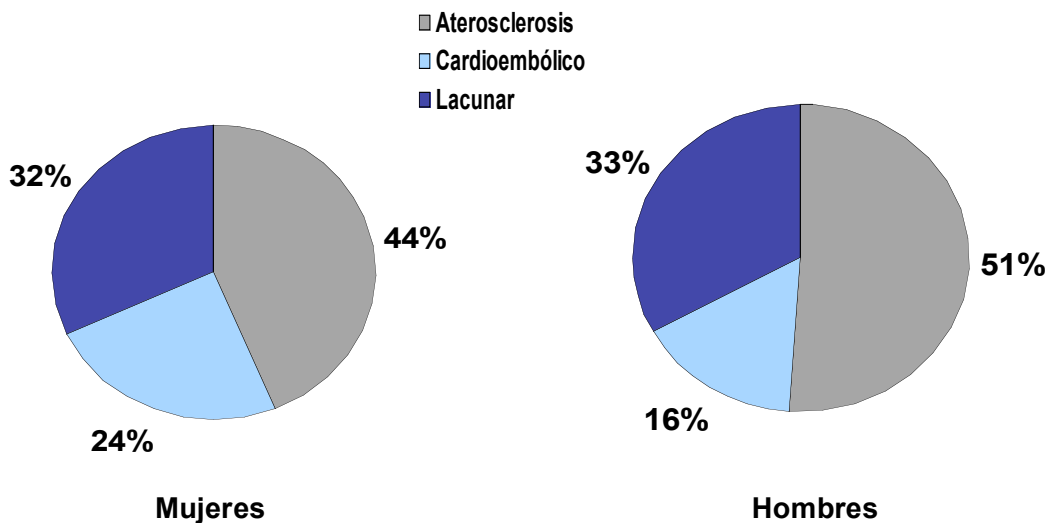


**Figura 7.** Correlación entre IMC y medición de cintura abdominal en 96 mujeres con isquemia cerebral. Comparación entre diferentes definiciones de obesidad (IDF- International Diabetes Federation, ATPIII- *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*), \*Pearson.



**Figura 8.** Correlación entre IMC y medición de cintura abdominal en 75 hombres con isquemia cerebral. Comparación entre diferentes definiciones de obesidad (IDF- International Diabetes Federation, ATP III- *Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel of Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*), \*Pearson.

Dentro de los diferentes mecanismos de isquemia cerebral, la mayor parte de los casos en ambos géneros fueron causados por aterosclerosis (44% en hombres y 51% en mujeres), y existió una diferencia notable en cuanto a los casos causados por cardioembolismo en hombres (16%) contra los casos de cardioembolismo en mujeres (25%). La enfermedad lacunar tuvo una frecuencia similar. (Fig. 9)



**Figura 9.** Mecanismos de isquemia en 171 pacientes con EVC isquémico.

La tabla 1 muestra las diferentes características demográficas de los 171 sujetos con isquemia cerebral, comparando a los que presentaron obesidad abdominal contra los que no la padecieron. En el grupo sin obesidad abdominal el promedio de edad fue de 66 años  $\pm$  la desviación estándar (13 años), en el grupo con obesidad abdominal la edad promedio fue de 68 años  $\pm$  16, sin una diferencia notable. El género femenino fue más frecuente que el masculino (38% vs. 62%) en el grupo de obesidad abdominal ( $p = 0.017$ ).

**Tabla 1. Características demográficas y factores de riesgo vascular en pacientes con y sin obesidad abdominal que presentaron isquemia cerebral.**

Características	Obesidad abdominal		P
	No	Si	
Edad, años, (promedio $\pm$ DE)	66 $\pm$ 13	68 $\pm$ 16	0.33
Escolaridad			
$\leq$ 6 años	21 (43)	69 (59)	0.65
$>$ 6 años	28 (57)	49 (42)	
Genero (%)			
Masculino	58	38	0.017*
Femenino	42	62	
Factores de riesgo vascular (%)			
Hipertensión	31 (62)	94 (78)	0.035*
EVP	3 (6)	20 (17)	0.06
CI	12 (24)	29 (24)	0.98
IC	4 (8)	13 (11)	0.60
Diabetes mellitus	21 (42)	75 (62)	0.017*
Dislipidemia	21 (42)	82 (68)	0.001*
Tabaquismo activo	9 (18)	24 (20)	0.78
Tabaquismo previo	13 (26)	23 (19)	0.30
Alcoholismo	5 (10)	7 (6)	0.32
Fibrilación auricular	6 (12)	8 (7)	0.24
EVC previo	8 (16)	21 (16)	0.44
AIT previo	5 (10)	16 (13)	0.72

DE = desviación estándar, EVP= enfermedad vascular periférica, CI = cardiopatía isquémica, IC = insuficiencia cardiaca, EVC = enfermedad vascular cerebral, AIT = ataque isquémico transitorio. \*Prueba  $\chi^2$ .

Dentro de los factores de riesgo vascular encontramos que la hipertensión arterial se presentó más frecuentemente en los pacientes con OA (62% vs. 78%,  $p = 0.035$ ). La diabetes mellitus y dislipidemia se encontraron también en mayor proporción en el grupo de obesidad abdominal (42% vs. 62%,  $p = 0.017$  y 42% vs. 68%,  $p = 0.001$ , respectivamente). Por otra parte, los pacientes con enfermedad vascular periférica tendieron a presentarse con más frecuencia en OA, aunque este dato no alcanzó significancia estadística (6% vs. 17%,  $p = 0.006$ ). El resto de los factores analizados como insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, tabaquismo, alcoholismo, etc. presentaron una frecuencia similar en ambos grupos.

En la tabla 2 se comparan las características de la hospitalización (duración de la hospitalización mayor de 7 días), necesidad de unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica, así como complicaciones infecciosas, mortalidad a 3 meses y evolución. No se encontró diferencia significativa en ambos grupos con y sin OA.

**Tabla 2. Características de la hospitalización y pronóstico de pacientes con y sin obesidad abdominal que presentaron isquemia cerebral.**

Características	Obesidad abdominal		
	No	Si	<i>P</i>
Hospitalización > 7 d	8 (30)	24 (38)	0.83
Estancia en UCI	2 (5)	9 (9)	0.39
Ventilación mecánica	2 (5)	7 (7)	0.58
Neumonía nosocomial	1 (2)	3 (3)	0.76
Mortalidad a 3 meses	0	2 (2.2)	0.35
Rankin 0 a 3 meses	8 (17)	28 (26)	0.22

UCI = unidad de cuidados intensivos.



El perfil de lípidos y la hipertensión sistólica se compararon en la tabla 3, la hipertrigliceridemia (triglicéridos  $\geq 150$ mg/dl) se encontraron significativamente con más frecuencia en los pacientes con obesidad abdominal (30% vs. 60%,  $p = 0.001$ ). La cifra promedio de triglicéridos en el grupo de OA, fue de 189mg/dl  $\pm 98$  y en el grupo sin obesidad abdominal fue de 148mg/dl  $\pm 95$ . La cifra promedio de colesterol total fue de 201mg/dl  $\pm 50$  en los sujetos con OA y 188mg/dl  $\pm 48$  en los sujetos sin OA. Los niveles séricos de HDL en promedio en el grupo de OA fueron de 41mg/dl  $\pm 12$  y e el grupo sin OA fue de 40mg/dl  $\pm 10$ . La cifra de LDL se encontró en 117mg/dl  $\pm 41$  en los sujetos con OA y de 127  $\pm 58$  en los sujetos sin OA.

Los valores de tensión arterial en el grupo de OA se registraron en 147 mmHg  $\pm 35$ , y en el grupo sin OA fueron de 136  $\pm 42$ . A excepción de la hipertrigliceridemia, el resto de los componentes del perfil lipídico y la hipertensión sistólica no tuvieron diferencias significativas cuando se compararon ambos grupos.

**Tabla 3. Perfil de lípidos é hipertensión sistólica en pacientes con y sin obesidad abdominal que presentaron isquemia cerebral.**

Perfil	Obesidad abdominal		
	No	Si	P
Hipertrigliceridemia	15 (30)	70 (60)	0.001*
Hipercolesterolemia	21 (43)	58 (48)	0.51
HDL baja	34 (70)	80 (68)	0.78
LDL elevada	19 (40)	42 (40)	0.96
HTA sistólica	7 (21)	23(27)	0.46

Hipertrigliceridemia  $\geq 150$ mg/dl, hipercolesterolemia  $\geq 200$ mg/dl, HDL: hombres  $< 40$ mg/dl – mujeres  $< 50$ mg/dl, LDL:  $> 130$ mg/dl, HTA sistólica:  $\geq 130$  mmHg.

\* Prueba  $\chi^2$ .

## 7. DISCUSIÓN

Nuestros datos muestran una prevalencia aumentada de obesidad abdominal en pacientes con isquemia cerebral, sobre todo en el género femenino. Vague fue el primero en sugerir que la distribución de la grasa de forma andrógena (central) predisponía a un mayor riesgo de aterosclerosis, diabetes e hiperuricemia a diferencia de la obesidad de la parte inferior del cuerpo.<sup>39</sup>

Varios estudios han informado una relación importante de la distribución abdominal de la grasa con un incremento en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular.<sup>40</sup> En especial, algunos estudios mostraron que mediciones elevadas de circunferencia abdominal (ej. 99cm o más) y un IMC de  $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ , incrementaba el riesgo de EVC en hombres mayores de 70 años, no así en las mujeres.<sup>41</sup>

Millionis et al., encontraron en población griega, un mayor riesgo de presentar un primer EVC isquémico agudo no embólico en pacientes mayores de 70 años con obesidad abdominal (CC >102cm en hombres o >88cm en mujeres) asociado a síndrome metabólico, pero no con obesidad abdominal de forma individual.<sup>42</sup>

Por otra parte en el estudio NOMASS<sup>33</sup>, se encontró un aumento del riesgo de presentar EVC isquémico en sujetos con obesidad abdominal definida como un índice cintura-cadera >0.86 en mujeres y >0.93 en hombres, aunque no se encontró la misma relación cuando se utilizó la circunferencia de la cintura ó el IMC como índice antropométrico de obesidad abdominal. (tabla 4)

**Tabla 4. Aumento del riesgo de EVC isquémico según índice cintura cadera. Estudio NOMASS.**

Índice cintura-cadera		OR	IC 95%
Mujeres	Hombres		
Q1 0.67 – 0.81	Q1 0.70 – 0.89	1.0	-----
Q2 0.82 – 0.85	Q2 0.90 – 0.92	0.8	0.5 – 1.4
Q3 0.86 – 0.91	Q3 0.93 – 0.97	2.4	1.5 – 3.9
Q4 0.92 – 1.36	Q4 0.98 – 1.33	3.0	1.8 – 4.8
Mediana 0.86	Mediana 0.93	3.0	2.1 – 4.2

No obstante la controversia que existe en la literatura acerca del mejor índice antropométrico de obesidad abdominal para predecir isquemia cerebral así como enfermedad cardiovascular, la circunferencia de la cintura ha sido propuesta como el mejor indicador de riesgo para la población y en México resultó ser mejor que el IMC. Además, la facilidad para obtenerse de forma estandarizada incluso en primer nivel de atención, la convierten en una herramienta invaluable para la detección temprana de sujetos en riesgo de desarrollar diabetes mellitus así como enfermedades cardio y cerebrovasculares.

La base fisiopatológica para explicar la relación entre el exceso de adiposidad visceral y enfermedad aterosclerosa, se centra probablemente en la capacidad disminuida del tejido adiposo (sobre todo mesenterio y omento) de inhibir la lipólisis con la subsiguiente aparición del perfil lipídico característico (hipertrigliceridemia, HDL baja), resistencia a la insulina, estado proinflamatorio y protrombótico que da como resultado disfunción endotelial y aterosclerosis acelerada.

## 8. CONCLUSIONES

- En este análisis preliminar encontramos que la obesidad abdominal se presenta en el 50% de los hombres y hasta en el 80% de las mujeres con isquemia cerebral.
- La frecuencia de obesidad abdominal es mayor que la obesidad estimada por IMC en pacientes con isquemia cerebral, sobre todo en las mujeres.
- La obesidad abdominal se asoció con género femenino, hipertensión é hipertrigliceridemia.

## 9. Bibliografía

1. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
2. Olaiz-Fernández G, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Rojas R, Villalpando-Hernández S, Hernández-Avila M, Sepúlveda-Amor J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2006.
3. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–2497.
4. Burton BT, Foster WR, Hirsch J, Van Itallie TB. Health implications of obesity: an NIH consensus development conference. *Int J Obes* 1985;9:155–169.
5. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282: 1523–1529.
6. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body mass index and mortality. *N Engl J Med*. 1998;338:17
7. T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, Buring JE, Manson JE. Body Mass Index and the Risk of Stroke in Men. *Arch Intern Med*. 2002;162:2557-2562
8. Jood K, Jern C, Wilhelmsen L, Rosengren A. Body Mass Index in Mid-Life Is Associated With a First Stroke in Men. A Prospective Population Study Over 28 Years. *Stroke* 2004;35:2764-2769.
9. Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, Arima H, Tanaka K, Ibayashi S, Fujishima M. Incidence and Risk Factors for Subtypes of Cerebral Infarction in a General Population The Hisayama Study. *Stroke* 2000;31:2616-2622.
10. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of Metabolic Syndrome and General Obesity on the Risk of Ischemic Stroke. *Stroke* 2006;37:1060-1064.
11. Lorenzo C, Hunt KJ, Williams K, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:8 -13.
12. Kissebah AH. Central obesity: measurement and metabolic effects. *Diabetes Rev*. 1997;5:8 –20.
13. Arner P. Not all fat is alike. *Lancet* 1998;351:1301–1302.
14. Jensen MD. Lipolysis: contribution from regional fat. *Annu Rev Nutr* 1997;17:127–139.

15. Poulriot MC, Després JP, Lemieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460–468.
16. Kuo CS, Hwu CM, Chiang SC, et al. Waist circumference predicts insulin resistance in offspring of diabetic patients. *Diabetes Nutr Metab* 2002;15:101–108.
17. Poirier P, Lemieux I, Mauriege P, et al. Impact of waist circumference on the relationship between blood pressure and insulin: the Quebec Health Survey. *Hypertension* 2005;45:363–367.
18. Salinas CA, Adiposidad abdominal como factor de riesgo para enfermedades crónicas. *Salud Pública Mex* 2007;49:311-316.
19. Rizack MA. An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue. *J Biol Chem* 1961;236:657–62
20. Rodbell M, Jones AB. Metabolism of isolated fat cells. 3. The similar inhibitory action of phospholipase C (*Clostridium perfringens* alpha toxin) and of insulin on lipolysis stimulated by lipolytic hormones and theophylline. *J Biol Chem* 1966;241:140–42
21. Holm C, Osterlund T, Laurell H, Contreras JA. Molecular Mechanisms Regulating Hormone-Sensitive Lipase And Lipolysis. *Annu Rev Nutr* 2000;20:365–93
22. Elks ML, Manganiello VC. Antilipolytic action of insulin: role of cAMP phosphodiesterase activation. *Endocrinology* 1985;116:2119–21
23. Kovacs P, Stumvoll M. Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:625-635.
24. Krauss RM. Dietary and genetic probes of atherogenic dyslipidemia. *Arterios Thromb Vasc Biology* 2005;25:2265-2272
25. Pepine JG. Clinical implications of endothelial dysfunction. *Clin Cardiol* 1998;21:795-799.
26. McFarlane SI, Banerji M, Sowers JR. Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:713–718.
27. Couillard C, Ruel G, Archer WR, Pomerleau S, Bergeron J, Couture P, Lamarche B, Bergeron N. Circulating Levels of Oxidative Stress Markers and Endothelial Adhesion Molecules in Men with Abdominal Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6454–6459.
28. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol* 2003;14:561-566.
29. Gruñid SM. Obesity, metabolic syndrome and coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(23):2696-2698.
30. De Michele M, Panico S, Iannuzzi A, Celentano E, Ciardullo AV, Galasso R, Sacchetti L, Zarrilli F, Bond MG, Rubba P. Association of Obesity and Central Fat Distribution With Carotid Artery Wall Thickening in Middle-Aged Women. *Stroke* 2002;33:2923-2928.

31. Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Miller LC, Orlova C, Mantzoros CS. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4823–4831.
32. Schneider HJ, Glaesmer H, Klotsche J, Böhler S, Lehnert H, Zeiher AM, März W, Pittrow D, Stalla GK, Wittchen HU, for the DETECT Study Group\*. Accuracy of Anthropometric Indicators of Obesity to Predict Cardiovascular Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92: 589–594.
33. Suk SH, Sacco RL, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind, Paik MC. Abdominal Obesity and Risk of Ischemic Stroke The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2003;34:1586-1592.
34. Sánchez-Castillo CP, Velázquez-Monroy O, Berber A, Lara-Esqueda A, Tapia-Conyer R, James WPT, and the Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 Working Group. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Survey 2000. *Obes Res* 2003;11:442-51.
35. Sánchez-Castillo CP, Pichardo-Ontiveros E, López P. Epidemiología de la obesidad. *Gac Méd Méx* 2004;140(Supl 2):s3-s20.
36. Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, Catalano KJ, Chiu JD, Kabir M, Richey JM, Ader M. Abdominal Obesity: Role in the Pathophysiology of Metabolic Disease and Cardiovascular Risk. *Am J Med* 2007;120(2A):S3-S8.
37. Bang OY, Kim JW, Lee JH, Lee MA, Lee PH, Joo IS, Huh K. Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke. *NEUROLOGY* 2005;65:296–298.
38. Ovbiagele B, Saver JL, Lynn MJ, Chimowitz M, for the WASID Study Group\* Impact of metabolic syndrome on prognosis of symptomatic intracranial atherosclerosis. *NEUROLOGY* 2006;66:1344–1349.
39. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20–34.
40. Folsom AR, Prineas RJ, Kaye SA, Munger RG. Incidence of hypertension and stroke in relation to body fat distribution and other risk factors in older women. *Stroke*. 1990;21:701–706.
41. Dey DK, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Waist circumference, body mass index, and risk for stroke in older people. A 15-year longitudinal population study of 70-year olds. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:1510 –1518.
42. Milionis HJ, Rizos E, Goudenevos J, Seferiadis K, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Components of the Metabolic Syndrome and Risk for First-Ever Acute Ischemic Non embolic Stroke in Elderly Subjects. *Stroke* 2005;36:1372-1376.