



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

“IGNACIO CHAVEZ”

**“ASOCIACIÓN DE GRASA VISCERAL ABDOMINAL CON
ATEROSCLEROSIS CORONARIA SUBCLÍNICA EN UNA POBLACIÓN
ADULTA MEXICANA”**

**Tesis para obtener el título de
Especialista en Cardiología**

Presenta

Dr. Mauro Echavarría Pinto

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor

Dr. Carlos Posadas Romero

Co Asesor

Dra. Aida Medina Urrutia



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Director de Enseñanza

Dr. José Fernando Guadalajara Boo

Asesor

Dr. Carlos Posadas Romero

Co Asesor

Dra. Aida Medina Urrutia

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Andrea, por su apoyo, entusiasmo, paciencia, comprensión, amor y dedicación. Por lo que llevamos y lo que nos espera.

A mi madre Rosario, por su bondad, cariño y ejemplo. Por sus valores y sinceridad

A mi padre Mario, por ser un verdadero ejemplo a seguir, tanto en la vida como en la Medicina.

A la Universidad Autónoma de Querétaro, al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” y al Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” por enseñarme que lo más importante en la Medicina no es la ciencia, sino el ser humano.

MUCHAS GRACIAS

ÍNDICE.

1. Título.	
2. Agradecimientos.....	3
3. Índice.....	4,5
4. Resumen.....	6,7
5. Márcó Teórico	
a) Introducción.....	8,9
b) Problemas de salud asociados a la obesidad	9-13
c) Grasa visceral abdominal.....	14,15
d) Cuantificación de la grasa corporal.....	16
e) Aterosclerosis subclínica.....	17
f) Diferencias étnicas.....	18
6. Material y métodos	
a) Diseño.....	19
b) Población estudiada.....	19
i. Población objetivo	
ii. Población estudiada	
iii. Criterios de inclusión y eliminación	
c) Procedimientos.....	20
i. Cuestionarios estandarizados	
ii. Antropometría	
iii. Laboratorios	
iv. Estudio tomográfico	
d) Definición de las variables.....	21
e) Participantes.....	22

f) Estadística.....	23
10. Resultados.....	24-31
11. Discusión.....	32-34
12. Limitaciones.....	35
14. Bibliografía.....	36-45

1.- RESUMEN.

“Asociación de obesidad visceral con aterosclerosis coronaria subclínica en una población adulta mexicana”

Objetivo: En otras poblaciones, la grasa visceral abdominal (GAV) se ha relacionado con diversas anomalías metabólicas y la calcificación de las arterias coronarias. Nos propusimos investigar la asociación de GAV con la aterosclerosis coronaria subclínica en una población adulta mexicana asintomática.

Conformación de la muestra: Muestreo no probabilístico conformado por mestizos, mexicanos, sin historia familiar o personal de cardiopatía isquémica, que acudieron con fines de donación al banco de sangre del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” o que fueron invitados a participar.

Metodos y procedimientos realizados: Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico tipo encuesta. Se aplicaron cuestionarios estandarizados, se realizó antropometría dirigida y se obtuvo sangre venosa para mediciones de: colesterol total, c-HDL, c-LDL, triglicéridos y glucosa. Por tomografía computada (TC) se cuantificaron la calcificación de las arterias coronarias (CAC), la grasa abdominal total (GAT), grasa subcutánea (GAS) y la GAV. Se analizaron las características de la población y la asociación de los diferentes indicadores de adiposidad con el CAC.

Resultados obtenidos: Se estudiaron 574 sujetos (273 hombres y 301 mujeres). El 48.6% presentó sobrepeso, 28.9% obesidad y sólo el 22.8% tuvieron peso normal. El 28.7% presentó algún grado de aterosclerosis subclínica (hombres: 43.6% y mujeres: 15.2%). Aunque la razón de prevalencias para CAC > 0 fue mayor en los sujetos con obesidad definida por

IMC y circunferencia de cintura, las diferencias no fueron significativas. Sin embargo, la prevalencia de CAC > 0 fue significativamente más alta los sujetos con exceso de GAV aun después de ajustar por edad, c-LDL, HTA, glucosa y cintura (razón de momios 2.37 y 2.24 en hombres y mujeres respectivamente).

Conclusiones: En mestizos mexicanos, la GAV medida por TC se asoció positiva e independientemente con la aterosclerosis subclínica lo que sugiere un efecto directo de la GAV sobre el proceso de aterosclerosis en esta población.

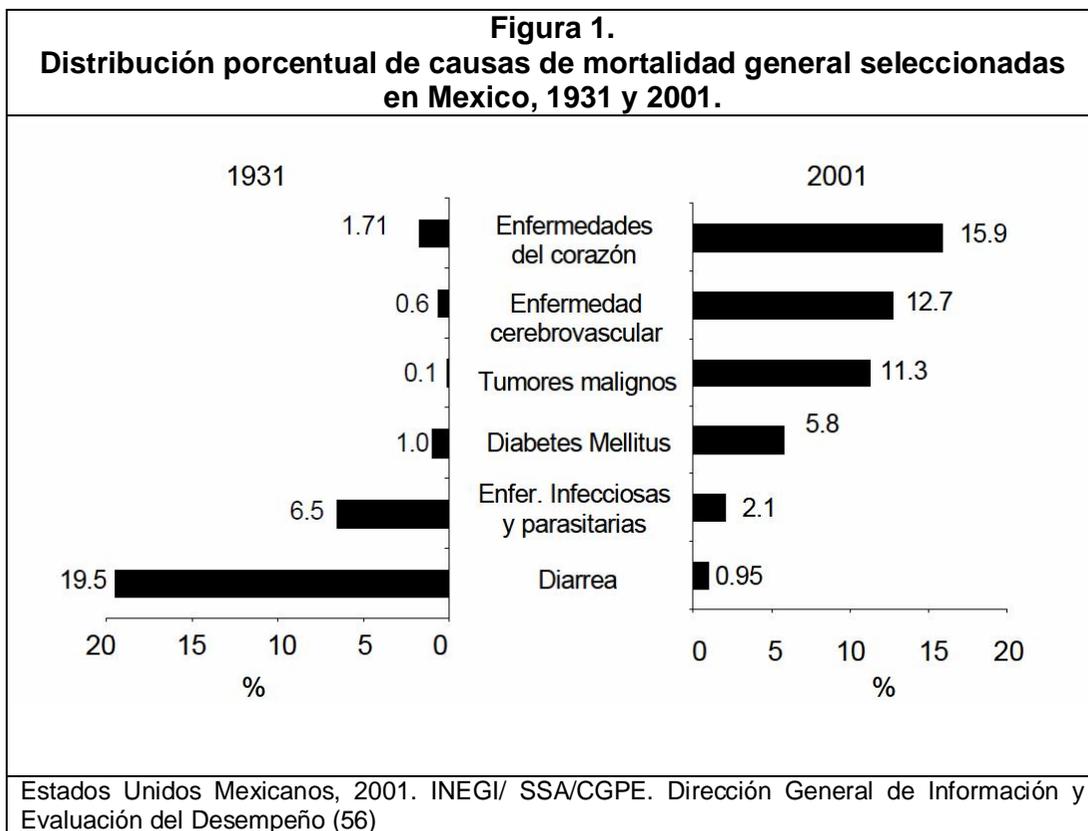
2. MARCO TEÓRICO.

2.1 INTRODUCCIÓN.

México es un país en vías de desarrollo que actualmente enfrenta a los problemas de la desnutrición y sobrealimentación. Nuestro país ha experimentado desde 1970 un incremento constante en el ingreso per capita lo que, por un lado, ha prolongado la expectativa de vida y disminuido la morbimortalidad materno-infantil pero, por otro, ha facilitado el acceso de la población a alimentos ricos en calorías y disminuido la cantidad de actividad física (1). Estos fenómenos en conjunto han ocasionado un notable y progresivo incremento en la morbimortalidad atribuible a las enfermedades cronicodegenerativas (**figura 1**) y, por ejemplo, se ha estimado que en los últimos 20 años, la mortalidad por diabetes tipo 2 ha incrementado en un 60% en nuestro país, más del doble que lo observado en Estados Unidos de Norteamérica (EUA).

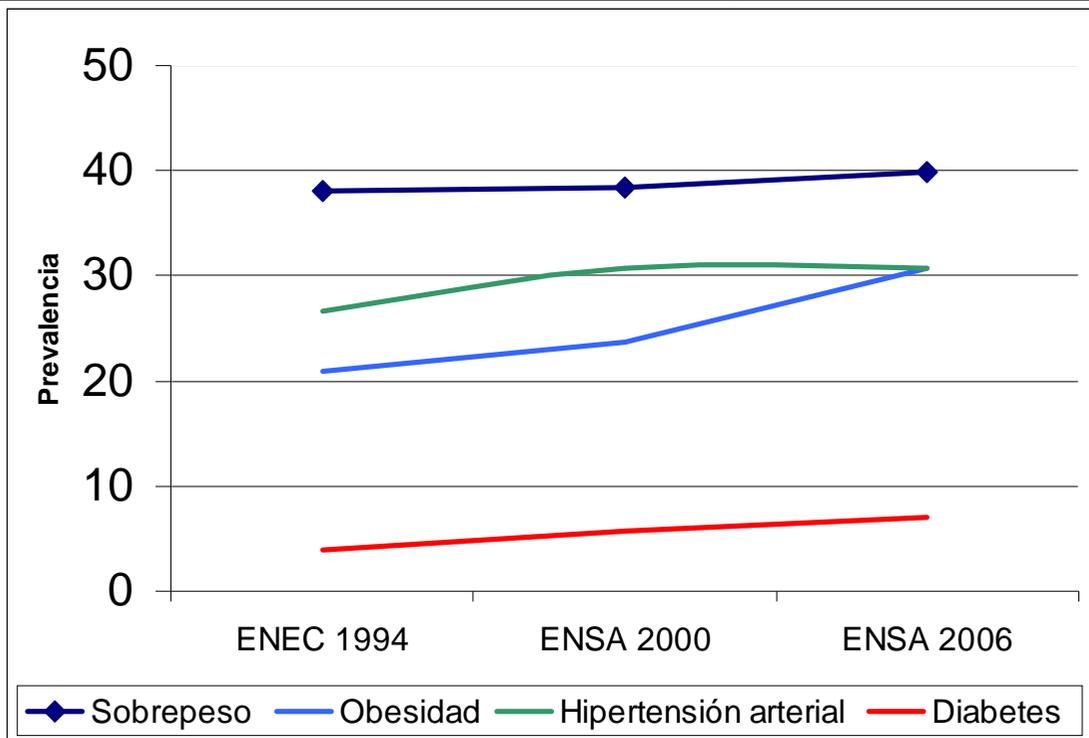
La obesidad es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, hipertensión arterial (HAS) y enfermedad cardiovascular y en los últimos años ha sido un tema central en la salud pública de nuestro país. La obesidad se asocia de forma significativa con las enfermedades crónicas no transmisibles de mayor prevalencia en México (2-4) y como ejemplo, en el estudio INTERHEART (n total >27,000 sujetos), la obesidad abdominal fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de un infarto agudo del miocardio en Latinoamérica (5). Se estima que su prevalencia en México es de las más altas reportadas a nivel mundial y actualmente afecta a 2 de cada 3 personas adultas en el país estimándose que el 41% de la población adulta padece sobrepeso y el 20% obesidad (6). Este problema afecta tanto a hombres y

mujeres en todos los estratos socioeconómicos y no sólo ya somos el país con la mayor prevalencia de obesidad infantil (6), sino que, de continuar esta tendencia (**figura 2**), se estima que para el 2025 el 90% de la población adulta podría padecer exceso de peso lo que representaría un costo directo de la obesidad en México de 70,000 mdp y el impacto económico total alcanzaría los 130,000 mdp lo que significaría la quiebra nuestro sistema nacional de salud (7).



Estos datos destacan la importancia de investigar a profundidad este problema con el objeto de mejorar su tratamiento y así, en la medida de lo posible, evitar las inminentes consecuencias en salud que representa para nuestra sociedad.

Figura 2.
Cambios en la prevalencia de las enfermedades crónicas degenerativas
ocurridas en México entre 1994 y 2006.



Fuente: Encuesta Nacional de enfermedades crónicas 1994, Encuesta Nacional de Salud 2000 y Encuesta Nacional de Salud 2006.

2.2 PROBLEMAS DE SALUD ASOCIADOS A LA OBESIDAD.

El impacto que tiene el exceso de peso en el desarrollo de la enfermedad, es complejo y se han realizado esfuerzos intensos de investigación. La obesidad se asocia con múltiples comorbilidades y per se, es capaz de incrementar la mortalidad observándose en estudios realizados en otras poblaciones un incremento del 30% en la mortalidad por cualquier causa en aquellos individuos de ambos géneros con índice de masa corporal (IMC) superior a la percentila 85 (8). Los problemas de salud asociados a la obesidad se conocen desde hace miles de años y de forma general, a más alto el índice de masa corporal (IMC) mayor es la morbimortalidad total y mortalidad cardiovascular. Esto queda ejemplificado en un gran estudio que incluyó a >894,000 sujetos en

donde se observó un incremento del 30% en la mortalidad por cada 5 kg/m² del IMC (9) y el estudio Framingham observó que la supervivencia en los obesos fue 7 años menor (10). No sólo la obesidad incrementa el riesgo de muerte sino también el de varias patologías, por ejemplo, se ha observado que por cada 5 kg/m² que aumenta el IMC, la razón de momios para las siguientes enfermedades aumenta en: cardiopatía isquémica (1.39), accidente cerebrovascular (1.39), diabetes (2.16), enfermedad renal crónica (1.59), cáncer (1.1), enfermedad pulmonar crónica (1.2) (9). Su asociación con la diabetes es tan importante que se ha estimado que hasta el 80% de los casos de diabetes tipo 2 pueden ser atribuidos a esta enfermedad (11). Finalmente, también la obesidad ha sido asociada a diferentes patologías entre las que destacan: enfermedad cardiovascular, hiperuricemia, gota, insuficiencia cardíaca, hiperlipidemias, fibrilación auricular, enfermedad tromboembólica, hipertensión pulmonar, colelitiasis, osteoartritis, algunos tipos de cáncer y diversos problemas psicológicos (12,13).

2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD.

El tejido adiposo ha sido ampliamente estudiado y actualmente es reconocido como un órgano endócrino y no sólo un almacén de grasa como mucho tiempo se pensó. El tejido adiposo produce un gran número de citocinas (adipocinas) entre las que destacan: factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 6, inhibidor del activador tisular del plasminógeno, resistina, lipasa de lipoproteína, proteína ligadora de retinol, adiponectina, angiotensina y proteína C reactiva, entre otras. Todas estas citocinas tienen funciones diferentes pero de forma general el perfil metabólico que producen es adverso favoreciendo la resistencia a la

insulina, la inflamación crónica de bajo grado, la dislipidemia y la aterosclerosis, entre otros (14).

2.3.1 Repercusión hemodinámica y función ventricular: La obesidad produce un incremento en el volumen total del cuerpo y por ende en el gasto cardiaco. Los sujetos obesos tienen gasto cardiaco elevado y resistencias vasculares periféricas bajas. Esto, junto con un desplazamiento hacia la izquierda en la curva de Frank-Starling ha sido asociado a dilatación ventricular (15) lo que incrementa el estrés parietal ventricular ocasionando hipertrofia compensatoria, característicamente del tipo excéntrico, que puede generar disfunción diastólica y así, favorecer el desarrollo de fibrilación auricular la cual es frecuente en obesos normotensos (16). Una forma extrema de afección cardiaca por obesidad es la cardiomiopatía del obeso (*Adipositas Cordis*) la cual se observa en la obesidad mórbida y se caracteriza por infiltración del miocardio por tejido adiposo proveniente de la grasa epicárdica y por metaplasia del tejido fibroso intramiocárdico. En esta entidad se acumula grasa entre los miocitos ocasionando su degeneración y apoptosis que favorece trastornos del ritmo y finalmente alteraciones en la relajación y contracción ventricular con un pronóstico malo a mediano plazo (17).

2.3.2 Hipertensión: La mayoría de los individuos hipertensos padecen exceso de peso y esta enfermedad es 6 veces más frecuente en hombres y mujeres obesos en relación a los no obesos. Estimaciones demuestran que un incremento de 10kg en el peso corporal se asocia a un aumento de la tensión arterial sistólica y diastólica de 3mmHg y 2.3mmHg respectivamente lo que se traduce en un incremento del 12% y 24% en el riesgo de ECV y de enfermedad vascular cerebral respectivamente (18). Esta asociación se debe al

incremento en el gasto cardiaco (la tensión arterial es producto del gasto cardiaco x las resistencias vasculares periféricas) y a mecanismos que favorecen un aumento en las resistencias vasculares periféricas (resistencia a la insulina, disfunción endotelial incremento del tono simpático, apnea del sueño y diversas adipocinas) entre otros (19).

2.3.3 Inflamación y aterosclerosis: La aterosclerosis se inicia a edades tan cortas como 5 a 10 años y en múltiples estudios se ha observado que la disfunción endotelial que produce la obesidad, favorece la formación de estrias grasas desde la niñez. Por ejemplo, el estudio PDAY, que examinó los determinantes de la aterosclerosis en jóvenes de 15 a 34 años, evidenció que la presencia y cantidad de placas ateromatosas coronarias se asociaron de forma independiente con la obesidad (20). Aunque la aterosclerosis y la obesidad son enfermedades diferentes, existen similitudes importantes en su fisiopatología. Ambas enfermedades se caracterizan por el depósito de lípidos y la hiperlipidemia juega un papel importante en estas 2 enfermedades. Una característica de la obesidad es el incremento en la cantidad y almacenamiento de triglicéridos y ácidos grasos libres. El exceso de estas sustancias satura la capacidad oxidativa de los miocitos y hepatocitos favoreciendo el acumulo de intermediarios de su metabolismo. Estos intermediarios favorecen la resistencia a la insulina y también pueden unirse a la proteína transmembrana tipo 1 TLR4 que esta presente en macrófagos y adipocitos activando múltiples genes relacionados con la inflamación (21). La activación de estos genes, principalmente el de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), modifica la actividad de diferentes tipos de células inflamatorias, especialmente algunos tipos de macrófagos que son reclutados en placas ateromatosas y tejido

graso. Una vez recrutados, el ambiente local de citocinas se torna proinflamatorio (principalmente a expensas de óxido nítrico sintetasa tipo 2 e interleucina 6) favoreciendo el depósito de colesterol, la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina (22). Un descubrimiento reciente e interesante es el incremento en el número de adipocitos que sufren apoptosis y necrosis en el tejido adiposo de sujetos obesos en relación con el mismo tejido de sujetos no obesos lo que se postula acelera y produce un mayor grado de inflamación local y sistémica (23).

2.4 GRASA VISCERAL ABDOMINAL.

Desde hace mucho tiempo, estudios epidemiológicos identificaron que el IMC no es una herramienta ideal para evaluar el impacto adverso de la obesidad y que, a pesar de que diferentes sujetos contaran con el mismo IMC, existían diferencias importantes en su metabolismo y evolución. Se identificó que en aquellos individuos obesos preferentemente de forma centripeta (depósito torácico de grasa) el metabolismo favorecía la dislipidemia, hipertensión y la resistencia a la insulina (24). Estudios más detallados evidenciaron que estas alteraciones asociadas a la obesidad central están en directa relación con la cantidad de grasa visceral y esto junto con el incipiente reconocimiento del tejido adiposo como un órgano endócrino activo y con capacidad de producir efectos locales y sistémicos (25), ha despertado un creciente interés en caracterizar las propiedades de los diferentes compartimentos de tejido adiposo. Extensos estudios han identificado importantes diferencias metabólicas entre estos diferentes compartimentos y en el momento actual, la grasa corporal total se clasifica en: grasa subcutánea (a su vez dividida en

superficial y profunda) y grasa interna (a su vez dividida en grasa visceral y no visceral) (26,27). La grasa abdominal total incluye a la grasa subcutánea abdominal y a la grasa visceral abdominal (GAV) que está constituida por el epiplón y la grasa alrededor de los órganos internos incluyendo la perirrenal. El exceso de grasa visceral abdominal, se ha relacionado con un estado subclínico de inflamación (28), diferentes anomalías metabólicas y condiciones proaterogénicas aunque la explicación de esta fuerte relación aún no es del todo conocida. (29) La hipótesis clásica postula que esta grasa por sí misma produce y libera adipocinas metabólicamente adversas y de forma más reciente se ha postulado que el exceso en la acumulación de triglicéridos satura el compartimento de la grasa subcutánea y produce depósitos ectópicos de grasa incluyendo la visceral abdominal hepática y epicárdica. Esta grasa ectópica y anormal tiene una habilidad reducida para almacenar y metabolizar triglicéridos produciendo niveles elevados de ácidos grasos libres. Los ácidos grasos libres producen daño directo de forma paracrina y son capaces de activar la inflamación. Estos fundamentos básicos ya han sido explorados clínicamente y en estudios pequeños en población caucásica se ha observado que predice de forma independiente y más temprana que el índice de masa corporal (IMC), la enfermedad cardiovascular clínica y angiográfica (30-32). Por estos motivos, la definición más reciente del síndrome metabólico incluye a la obesidad central (utilizando a la circunferencia abdominal como marcador clínico de la cantidad de grasa visceral) como una condición necesaria para este diagnóstico (33,34). Es importante comentar el papel exacto que juega la GAV en la etiopatogenia de estas alteraciones no es claro y la pregunta fundamental es si esta grasa tiene un efecto directo e independiente sobre el proceso de aterosclerosis es

decir, es un factor de riesgo cardiovascular o, sólo es un marcador de otras comorbilidades asociadas (35-40). De forma importante, estudios realizados en otras poblaciones, han observado diferencias étnicas en la cantidad, distribución y asociaciones metabólicas de la grasa visceral (38,41-43) lo que hace poco adecuado la extrapolación de estos resultados a nuestra población.

2.5 CUANTIFICACIÓN DE LA GRASA CORPORAL.

La cuantificación de la grasa corporal, clásicamente se ha basado en índices clínicos, (principalmente el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia abdominal) pero estos marcadores tienen diferentes limitaciones entre las que destaca una baja sensibilidad. Es por esto que, y con fines de investigación, se utiliza cada vez con mayor frecuencia a la tomografía computarizada con sistema multicorte (TC) para el estudio de este problema, ya que permite cuantificar con gran sensibilidad al tejido adiposo y su estudio por este método ha mostrado relacionarse con más fuerza a la enfermedad cardiovascular que el IMC (44). Por esto, actualmente se considera a la TC como método de referencia para el estudio de la obesidad visceral (45). Es importante mencionar que existen diferencias importantes en la cantidad y distribución de la grasa visceral entre diversos grupos étnicos, lo que no permite extrapolar completamente a nuestra población resultados obtenidos en otras razas (43,46-48).

2.6 ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA.

El sustrato etiopatogénico de la ECV es la aterosclerosis. La fisiopatogenia de esta enfermedad no es del todo conocida, pero, se sabe que el daño vascular

que conduce a la formación de placas de aterosclerosis inicia con disfunción endotelial décadas antes del evento clínico. Lentamente, las placas ateromatosas crecen y se calcifican hasta que ocurre la erosión y ruptura que da lugar al evento vascular isquémico agudo (49). La larga e insidiosa evolución de esta enfermedad, brinda al clínico una ventana durante la cual es posible diagnosticarla antes del evento clínico (aterosclerosis subclínica). Este nuevo paradigma es de gran importancia, ya que permite iniciar de forma precoz estrategias terapéuticas capaces de modificar la evolución natural de esta importante enfermedad. Una forma útil, no invasiva y ampliamente validada para estudiar la aterosclerosis coronaria, incluyendo a la subclínica, es la determinación de calcio coronario (CAC) mediante tomografía multicorte (TC) utilizando el método de Agatston (50). El CAC medido por TC se correlaciona estrechamente con el volumen de placa aterosclerosa coronaria cuantificado por autopsia y se considera que su presencia refleja y cuantifica de forma fidedigna a la aterosclerosis coronaria (51). El CAC no sólo se relaciona con el grado de aterosclerosis coronaria sino también, con la probabilidad de sufrir en el futuro un síndrome coronario agudo (51-53). Esta relación, ha mostrado ser independiente y complementaria a la de los factores de riesgo cardiovascular convencionales (54) por lo que, la cuantificación de CAC se utiliza cada vez con mayor frecuencia en la predicción del riesgo cardiovascular y existen guías publicadas para su utilización (55). Incluso, se han diseñado algoritmos que utilizan de forma conjunta al CAC y la escala de Framingham mejorando así, la estratificación del paciente y por ende su tratamiento (53).

2.7 DIFERENCIAS ÉTNICAS.

Es importante mencionar que se han observado diferencias tanto en la cantidad y distribución de la grasa visceral como en el calcio coronario entre diversos grupos étnicos, lo que no permite extrapolar completamente a nuestra población resultados obtenidos en otras y, hasta nuestro conocimiento, la relación entre la grasa visceral y el calcio coronario no se ha estudiado en la población Mexicana (43,46-48).

"Association of visceral obesity with subclinical coronary atherosclerosis in a Mexican population"

Objective: In other populations, abdominal visceral fat (GAV) has been related with diverse metabolic anomalies and the calcification of the coronary arteries. We intended to investigate the association of GAV with subclinical coronary atherosclerosis in an asymptomatic Mexican population.

Conformation of the sample: Non probabilistic sampling method. The sample was conformed by mexican mestizos, without familiar or personal history of ischemic heart disease that went with donation ends to the blood bank of the National Institute of Cardiology "Dr. Ignacio Chávez" or that were invited to participate.

Methods: observational, transverse and analytic study. Standardized questionnaires and a directed antropometry were applied. Total cholesterol, c-HDL, c-LDL, triglycerides and glucose were obtained. From computed tomography (TC) images the calcification of the coronary arteries (CAC), total abdominal fat (GAT), subcutaneous fat (GA) and the GAV were quantified. The

population's characteristics and the association of CAC with the different indicators of adiposity were analyzed.

Results: 574 subjects were studied (273 men and 301 women). 48.6% presented overweight, 28.9% obesity and 22.8% only had normal weight. 28.7% presented some grade of subclinical coronary atherosclerosis (men: 43.6% and women: 15.2%). Although the prevalence of CAC > 0 was higher in those subjects with obesity defined by IMC and waist circumference, the difference was not statistically significant. However, the prevalence of CAC > 0 was statistically higher among subjects with excess of GAV even after adjusting for age, c-LDL, hypertension, glucose and waist (OR 2.37 and 2.24 in men and women respectively).

Conclusions: In Mexican mestizos, the GAV measured by TC is independently associated with subclinical coronary atherosclerosis. This suggests a direct effect of GAV on the atherosclerosis process in this population.

3. MATERIAL Y METODOS.

3.1 DISEÑO.

Se realizó un estudio observacional, transversal y analítico tipo encuesta para evaluar la asociación entre GAV y CAC. Este trabajo es un subestudio del proyecto GEA (“**G**enética de la **E**nfermedad **A**terosclerosa”) que investiga la asociación de diferentes genes con la enfermedad arterial coronaria (EAC) y sus factores de riesgo en la población adulta mexicana.

3.2 POBLACIÓN ESTUDIADA.

3.2.1 Población objetivo: población adulta de la Ciudad de México y la elegible la que acudió con fines de donación al banco de sangre del Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” (muestreo no probabilístico). Para aumentar el reclutamiento de personas mayores, se solicitó a los participantes referir individuos mayores de 60 años al estudio.

3.2.2 Criterios de inclusión: Se incluyeron individuos mestizos (nacidos en México tanto el participante como sus dos generaciones previas “*mestizo español-amerindio*”) sin historia personal o familiar de EAC prematura en familiares de primer grado. Sólo se incluyó 1 miembro por cada familia. Participaron únicamente los individuos que después de haber conocido las

características del estudio aceptaron firmar la forma de consentimiento informado.

3.2.3 Criterios de eliminación: al ser un estudio tipo encuesta, solo se excluyeron a aquellos con información incompleta en los cuestionarios.

3.3 PROCEDIMIENTOS.

Mediante cuestionarios estandarizados aplicados a todos los participantes, se investigaron aspectos demográficos, nivel de escolaridad, ingreso económico, historia familiar y personal de enfermedad cardiovascular, hábitos dietarios, actividad física, consumo de alcohol, uso de medicamentos y suplementos. La dieta habitual (57) y la actividad física (58) fueron evaluadas con cuestionarios previamente validados. En todos los participantes se realizó una antropometría dirigida según normas internacionales. Se utilizó una báscula calibrada con estadímetro de pared SECA 222 y la circunferencia de cintura (CC) se midió con una cinta métrica de fibra de vidrio en el punto medio de la distancia entre la parte inferior de la última costilla y la cresta iliaca. La tensión arterial se midió en posición sedente, después de por lo menos cinco minutos de reposo utilizando un esfigmomanómetro digital Welch Allyn serie 52000 y el promedio de las dos últimas de tres mediciones consecutivas se utilizó en el análisis. En ayuno de 12 horas, después de reposo durante 20 minutos y en posición sedente, se obtuvo de vena antecubital una muestra de sangre en la cual se determinó: glucosa, colesterol total, triglicéridos (TG) y colesterol en lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) e insulina. El colesterol en lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se calculó con la fórmula de Friedewald modificada

por De Long (59). Se estimó la resistencia a la insulina empleando el modelo de homeostasis (HOMA-RI) (60). Los coeficientes de variación intra e inter ensayo en el laboratorio son inferiores al 10% y la precisión y exactitud de las determinaciones de lípidos, son evaluadas periódicamente por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta, GA. Finalmente, utilizando un tomógrafo multidetector de 64 canales (TC) (Somatom Sensation, Siemens, Erlangen, Alemania) se obtuvieron cortes tomográficos de tórax y uno más en el abdomen. Los cortes torácicos tuvieron un grosor de 3 mm, se realizaron en inspiración profunda y se guiaron por electrocardiograma desde la raíz de la aorta hasta el ápex. En una estación de trabajo Leonardo Siemens, se analizó y cuantificó mediante el método de Agatston la calcificación de las arterias coronarias (CAC) (50). Para medir la grasa abdominal, se realizó un corte tomográfico a nivel de L4–L5. En este corte, se trazaron 2 circunferencias, una externa al abdomen y otra a la mitad de la pared muscular del mismo y estas circunferencias fueron los límites de las diferentes áreas de tejido graso abdominal. El tejido con densidad entre -190 y -30 Unidades Hounsfield fue considerado como adiposo y mediante planimetría automática, se obtuvieron las áreas en cm² de tejido graso contenidas en estas circunferencias (area de grasa abdominal total (GAT), area de grasa abdominal subcutánea (GAS) y area de grasa abdominal visceral (GAV) (61).

3.4 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.

Fumadores: individuos que consumen más de un cigarrillo por día (62).

Hipertensión arterial (HTA): cifras de tensión \geq 140/90 mmHg o uso de

medicamentos antihipertensivos. Sobrepeso: índice de masa corporal (IMC) de

25 a 29.9 kg/m². y Obesidad: IMC \geq 30 kg/m². Obesidad abdominal: valores de circunferencia de cintura (CC) \geq 80 cm en mujeres y \geq 90 cm en hombres (63). C-LDL alto: $>$ 130mg/dl. C-HDL bajo: $<$ 40mg/dl en hombres y $<$ 50mg/dl en mujeres. Hipertrigliceridemia: TG \geq 150mg/dl. Glucosa en ayuno alterada: glucosa en ayuno de 100 a 125 mg/dl y diabetes tipo 2 (DM): glucosa \geq 126 mg/dl o tratamiento con hipoglucemiantes. El CAC se consideró como positivo cuando fué $>$ 0 unidades Agatston y esta fue la definición de aterosclerosis subclínica (50). La grasa se definió como cualquier tejido con densidad entre -190 y -30 Unidades Hounsfield contenido en las circunferencias trazadas en el corte tomográfico a nivel del abdomen. La GAT incluyó a todo el tejido graso dentro del corte tomográfico abdominal, la GAS al tejido graso contenido dentro de la circunferencia externa al abdomen y fuera de la circunferencia muscular y, la GAV incluyó a todo el tejido graso contenido dentro de la circunferencia realizada a nivel de la pared muscular abdominal (61).

3.5 PARTICIPANTES.

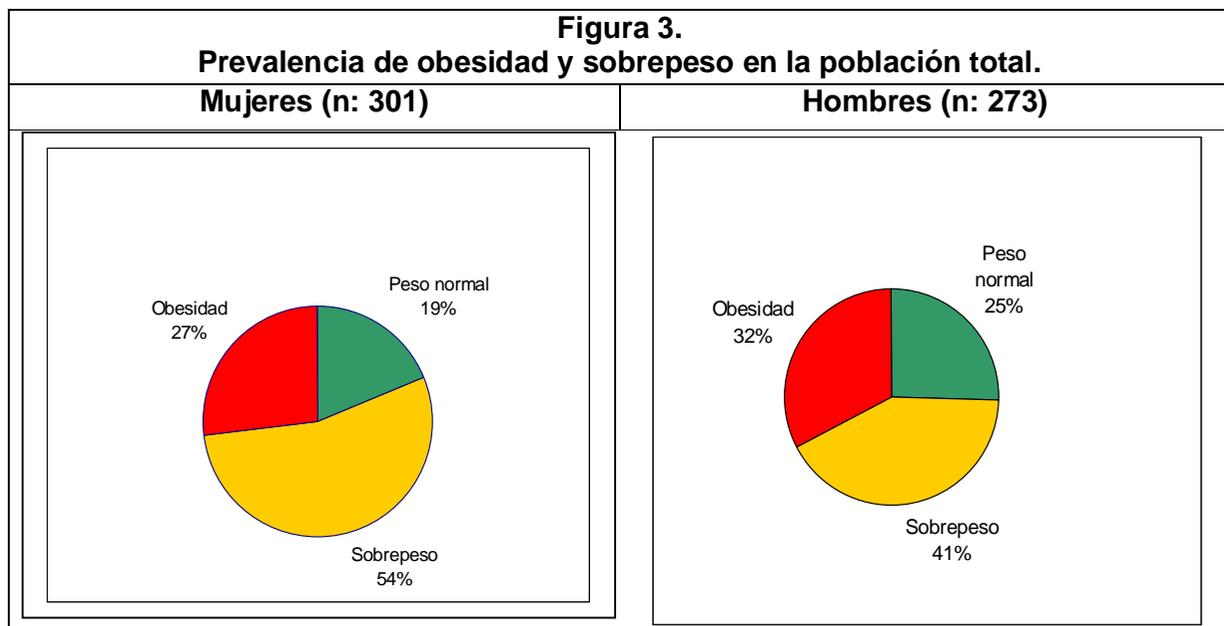
Todo el estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”. La aplicación de cuestionarios, antropometría y las mediciones bioquímicas se realizaron en el Laboratorio del Departamento de Endocrinología del Instituto. Los estudios de imagen fueron realizados por técnicos radiólogos capacitados e interpretados por médicos radiólogos y cardiólogos especializados en imagen cardiovascular.

3.6 ESTADÍSTICA.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS v 17.0 (SPSS Chicago, Il) para el análisis general de resultados. Una vez observado el comportamiento de las variables, en aquellas con distribución normal se utilizó estadística paramétrica y en aquellas con distribución anormal, estadística no paramétrica. Las variables categóricas se presentan como prevalencias y las continuas como medias (\pm desviación estandar) o medianas (rango intercuartil) según sea el caso. Se realizaron análisis de correlación entre la GAT, GAS, GAV, IMC y CC. Se aplicó un modelo de regresión logística para evaluar la independencia de la asociación entre GAV y CAC considerando un intervalo de confianza del 95%. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados como significativos.

4. RESULTADOS.

Se estudiaron 574 sujetos (273 hombres y 301 mujeres) en el periodo de julio del 2008 a diciembre del 2009. El 47.6% de la población fue de género masculino. El 48.6% de la muestra presentó sobrepeso, 28.9% obesidad (y sólo el 22.8% tuvieron un IMC < 25 kg/m² (figura 3).



La obesidad abdominal fue similar en hombres y mujeres y estuvo presente en la mayoría de los participantes (hombres: 77.7% y mujeres: 80.7%). Las prevalencias de los factores de riesgo fueron: HTA 22.5% (hombres: 24.5% y

mujeres: 20.6%), DM 11.5% (hombres: 12.5% y mujeres: 10.6%), síndrome metabólico 38.8% (hombres: 52.0% y mujeres: 26.9%) y tabaquismo 20.73% (hombres: 24.5% y mujeres: 17.2%) (**figura 4**). La mediana del área de grasa visceral fue 168 cm² (127-220) en hombres y 129 cm² (93-167) en mujeres.

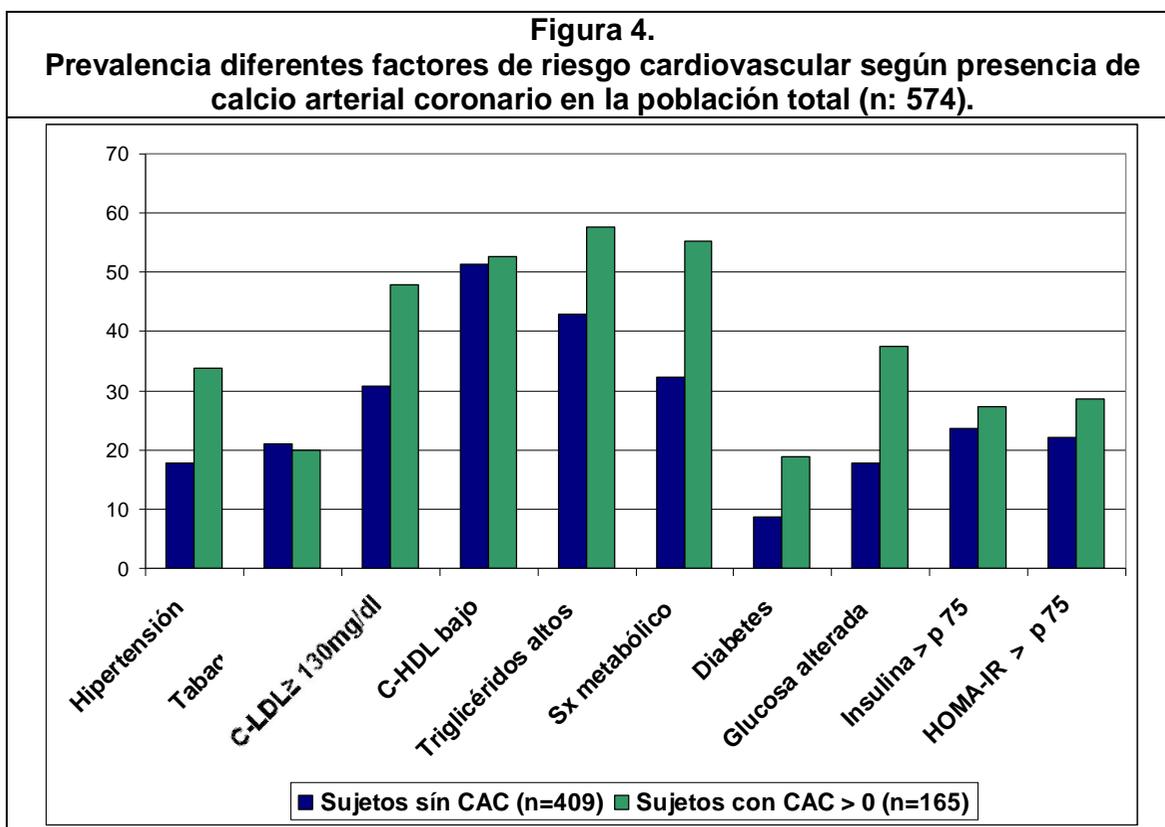
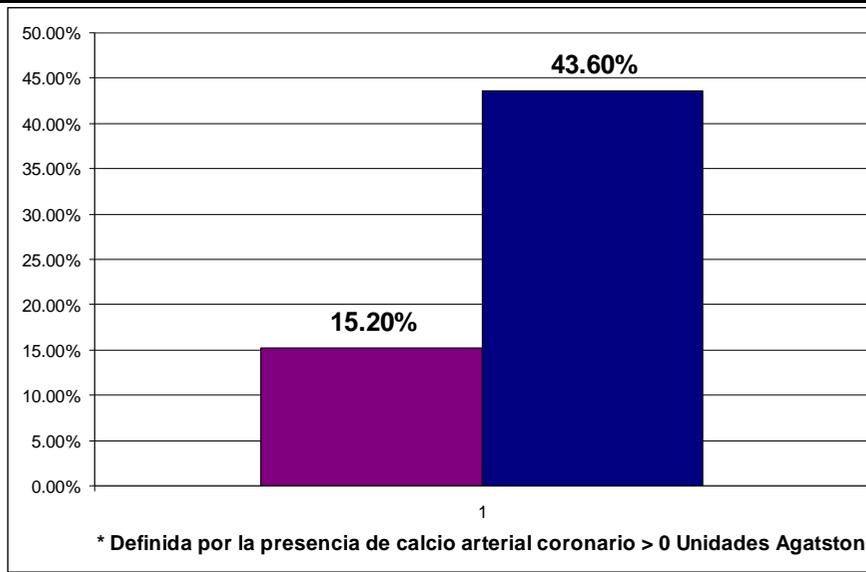


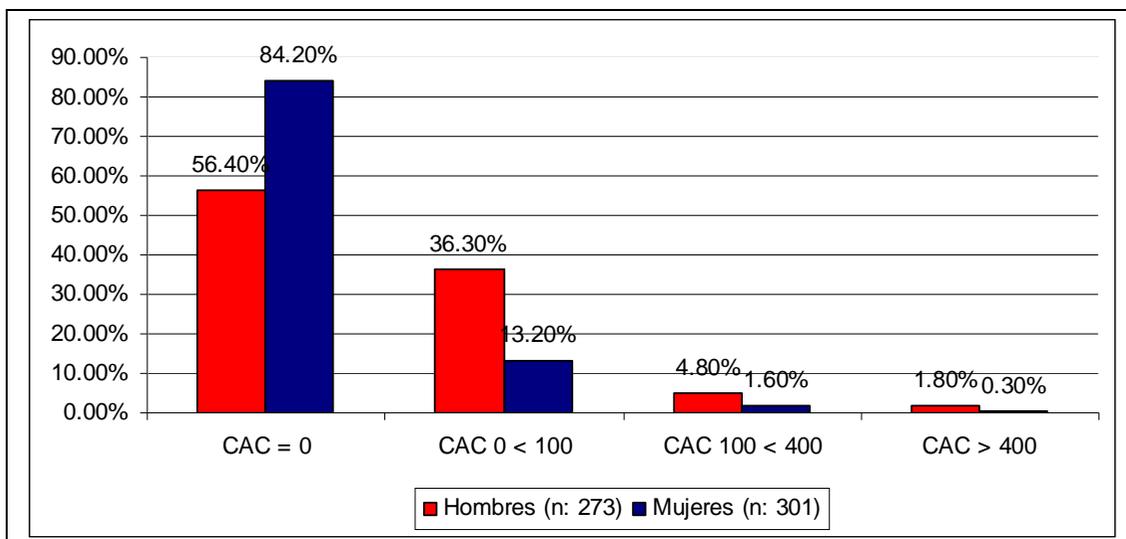
Figura 5.
Prevalencia de aterosclerosis coronaria en la población total (n: 574).

Figura 6.
Distribución de la calcificación arterial coronaria según escala de Agatston y género (N:574).



Del total de la muestra, el 28.7% presentó algún grado de aterosclerosis subclínica (**figura 5**) y entre aquellos con calcio arterial coronario positivo, la gran mayoría presentaron valores bajos (**figura 6**).

Figura 6.
Distribución de la calcificación arterial coronaria según escala de Agatston y género (N:574).



En la **tabla 1** se anotan las características generales de la población estudiada según género y presencia de CAC. Las variables están ajustadas por edad y se muestran los valores medios o medianas según sea el caso. Al estratificar por género, los participantes del género femenino tuvieron mayor número de alteraciones con significado estadístico al comparar CAC > 0 y CAC negativo y sólo aquellas con CAC > 0 mostraron niveles más alterados c-HDL y TG con significado estadístico. Sólo en los participantes del género masculino, la TAS y la TAD fueron significativamente mayores en aquellos con CAC > 0. Al igual que en otras poblaciones, el análisis de las prevalencias de factores de riesgo cardiovascular según género y CAC (**tabla 2**), mostró mayores anomalías lipoproteicas, HTA, glucosa anormal en ayuno y síndrome metabólico en los sujetos con CAC > 0.

	Todos los sujetos (n=574)		Hombres (n=273)		Mujeres (n=301)	
	Sin CAC (n=409)	CAC > 0 (n=165)	Sin CAC (n=154)	CAC > 0 (n=119)	Sin CAC (n=255)	CAC > 0 (n=46)
Edad (años)	52 ± 10	58 ± 9**	50 ± 10	58 ± 9**	53 ± 10	59 ± 8**
Ajustados por edad						
TAS (mmHg)	118.0 ± 0.9	123.9 ± 1.4**	121.6 ± 1.4	126.1 ± 1.6*	115.7 ± 1.1	118.8 ± 2.7

TAD (mmHg)	72.5 ± 0.5	77.2 ± 0.8**	75.6 ± 0.8	79.5 ± 1.0*	70.6 ± 0.5	71.3 ± 1.3
Glucosa	89 (83-96)	95 (88-105)**	92 (85-99)	96 (89-105) *	87 (82-95)	94 (82-119) *
C-LDL (mg/dl)	118.1 ± 1.6	125.8 ± 2.5*	116.8 ± 2.5	125.2 ± 2.8*	118.3 ± 2.0	129.9 ± 4.9*
C-HDL (mg/dl)	48.3 ± 0.6	42.5 ± 1.0**	41.1 ± 0.9	41.8 ± 1.0	52.4 ± 0.8	45.6 ± 2.0*
Triglicéridos (mg/dl)	160.0 ± 4.2	178.8 ± 6.7*	183.3 ± 7.9	180.5 ± 9.1	145.8 ± 4.2	174.8 ± 10.1*
Insulina µU/ml	5.3(3.0-9.9)	6.4(3.3-10.6)	5.9(3.4-10.2)	6.1(3.1-10.0)	5.1(2.3-9.7)	7.7(3.3-11.9)
HOMA-IR	1.2(0.6-2.3)	1.6(0.8-2.8)	1.3(0.7-2.3)	1.5(0.8-2.7)	1.1(0.5-2.2)	1.9(0.7-3.1)
Uso de medicamentos						
Antihipertensivos	52 (12.7)	40 (24.2)	14 (9.1)	26 (21.8)	38 (14.9)	14 (30.4)
Hipolipemiantes	39 (9.5)	30 (18.2)	13 (8.4)	21 (17.6)	26 (10.2)	9 (19.6)
Hipoglucémiantes	28 (6.8)	24 (14.5)	10 (6.5)	14 (11.8)	18 (7.1)	10 (21.7)

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; c-LDL: colesterol en lipoproteínas de baja densidad; c-HDL: colesterol en lipoproteínas de alta densidad. A menos que se indique, los valores están expresados en media ± DE y están ajustados por edad. La insulina, glucosa y el HOMA-IR se expresan en mediana (rango intercuartil) y se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para su análisis. * p<0.05, ** p<0.001.

Tabla 2.						
Prevalencias de diferentes alteraciones metabólicas en la población estudiada según género y CAC ajustados por edad.						
	Todos los sujetos (n=574)		Hombres (n=273)		Mujeres (n=301)	
	Sin CAC (n=409)	CAC > 0 (n=165)	Sin CAC (n=154)	CAC > 0 (n=119)	Sin CAC (n=255)	CAC > 0 (n=46)
TA ≥ 140/90 mmHg, n (%)	73 (17.8)	56 (33.9)*	28 (18.2)	39 (32.8) *	45 (17.6)	17 (37) *
Tabaquismo positivo n (%)	86 (21.0)	33 (20.0)	39 (25.3)	28 (23.5)	47 (18.4)	5 (10.9)
C-LDL ≥ 130mg/dl	126 (30.8)	79 (47.9)**	51(33.1)	53(44.5)*	75(29.4)	26(56.5)**
C-HDL <40mg/dl (H) <50mg/dl (M)	210(51.3)	87(52.7)	86 (55.8)	56(47.1)	124(48.6)	31(67.4)*
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl	176 (43.0)	95 (57.6)*	83 (53.9)	66 (55.5)	93 (36.5)	29(63.0)*
Síndrome metabólico	132 (32.3)	91 (55.2)**	71 (46.1)	71(59.7)*	61 (23.9)	20 (43.5)*
Diabetes mellitus	35 (8.6)	31(18.8)*	15 (9.7)	19 (16.0)	20 (7.8)	12 (26.1)
Glucosa en ayuno alterada	73 (17.8)	62(37.6)**	37 (24.0)	45(37.8)*	36 (14.1)	17 (37.0)*
Insulina > p 75 (10.1µU/ml)	84 (23.7)	41 (27.3)	33 (24.8)	26 (24.5)	51 (23.1)	15 (34.1)
HOMA-IR > p 75 (2.5)	78 (22.0)	43 (28.7)	30 (22.6)	27 (25.5)	48 (21.7)	16 (36.4)

TA: tensión arterial; c-LDL: colesterol en lipoproteínas de baja densidad; c-HDL: colesterol en lipoproteínas de alta densidad; H: hombres; M: mujeres. Se utilizó ji cuadrada para el análisis.* p<0.05, ** p<0.001.

La **tabla 3** muestra la correlación entre diferentes indicadores de adiposidad.

Los datos obtenidos mediante TC (GAT, GAS y GAV) se correlacionaron fuerte y moderadamente con los indicadores clínicos de obesidad (CC e IMC). La correlación de la GAV fué mejor con la CC (0.737) que con el IMC (0.572) tanto en la población total y lo mismo en hombres que en mujeres, pero fue más alta

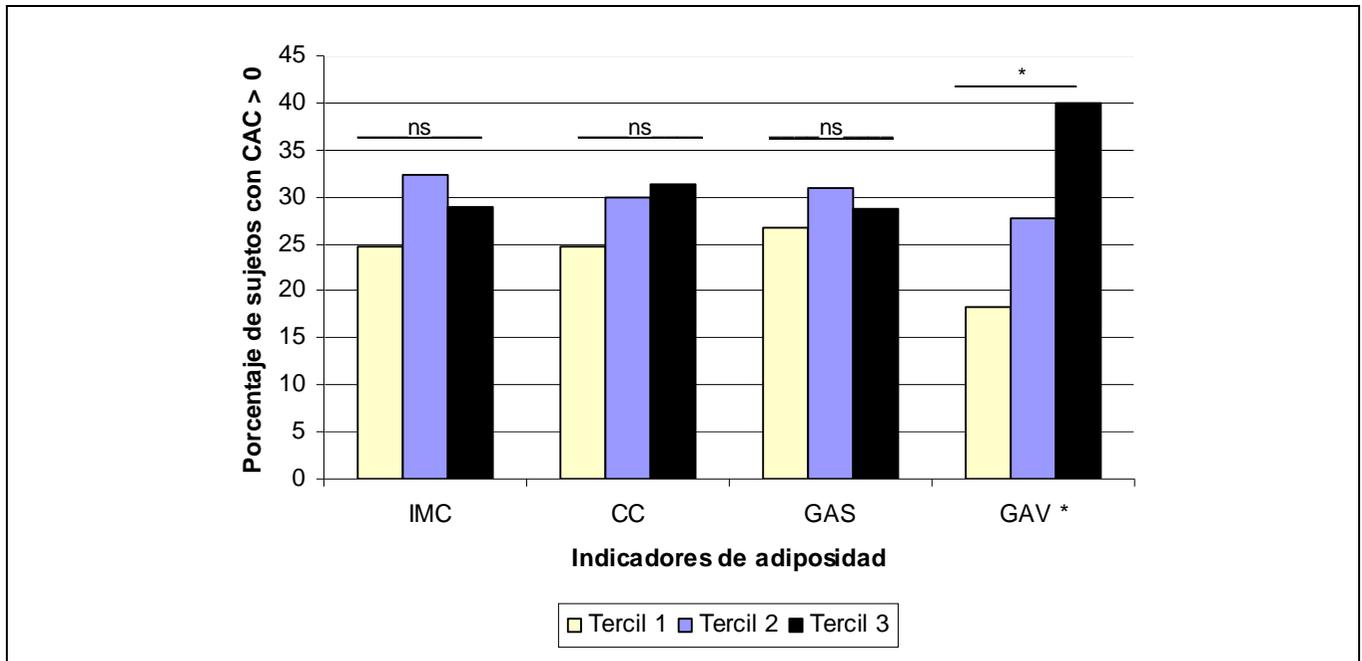
en las mujeres. También es evidente que la GAV y la GAS se correlacionan fuertemente con la GAT, mientras que la correlación entre GAS y GAV es sólo moderada. La prevalencia de sujetos con CAC > 0 según terciles de indicadores de adiposidad se muestra en la **figura 7**. A diferencia de lo observado al analizar el IMC, la CC y la GAS, es notable como la prevalencia de CAC > 0 mostró incrementos significativos y progresivos entre los terciles de GAV.

Tabla 3.
Análisis de correlación de Spearman entre diferentes indicadores de adiposidad.

Variable	IMC	CC	GAT	GAS	GAV
Total de sujetos (n=574)					
IMC					
CC	0.802				
GAT	0.828	0.739			
GAS	0.728	0.516	0.879		
GAV	0.572	0.737	0.665	0.270	
Hombres (n=273)					
IMC					
CC	0.846				
GAT	0.790	0.870			
GAS	0.799	0.828	0.873		
GAV	0.511	0.641	0.805	0.453	
Mujeres (n=301)					
IMC					
CC	0.867				
GAT	0.880	0.869			
GAS	0.824	0.776	0.942		
GAV	0.697	0.758	0.763	0.530	

IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; GAT: grasa abdominal total; GAS: grasa abdominal subcutánea; GAV: grasa abdominal visceral. En todos los casos: $p < 0.001$.

Figura 7.
Prevalencia de CAC > 0 según indicadores de adiposidad en la población total (n: 574).



IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; GAS: grasa abdominal subcutánea; GAV: grasa abdominal visceral. *p<0.001

Tabla 4.
Indicadores de adiposidad según calcio coronario.

	Todos los sujetos (n=574)		Hombres (n=273)		Mujeres (n=301)	
	Sin CAC (n=409)	CAC > 0 (n=165)	Sin CAC (n=154)	CAC > 0 (n=119)	Sin CAC (n=255)	CAC > 0 (n=46)
IMC (kg/m ²)	28.0 ± 0.2	28.3 ± 0.3	27.7 ± 0.3	28.5 ± 0.3	28.1 ± 0.3	28.3 ± 0.6
CC (cm)	92.1 ± 0.5	96.1 ± 0.9**	96.3 ± 0.8	98.1 ± 0.9	89.5 ± 0.7	90.8 ± 1.7
GAT (cm ²)	424(327-522)	436(351-544)	396(310-471)	416(337-538)*	447(350-554)	454(388-577)
GAS (cm ²)	281(207-361)	256(191-318)*	227(170-286)	230(185-300)	320(244-393)	308(256-386)
GAV (cm ²)	133(100-176)	171(136-224)**	160(116-198)	188(146-232)**	122(88-165)	150(121-187)*

Los valores indican media ± D.E. o medianas (rango intercuartil). Los datos están ajustados por edad y se analizaron con prueba T de student o U de Mann-Whitney según la distribución. IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; GAT: grasa abdominal total; GAS: grasa abdominal subcutánea; GAV: grasa abdominal visceral.

*p<0.05, **p<0.001,

La **tabla 4** muestra las medidas de tendencia central de adiposidad de acuerdo

a la presencia o no de calcificación de las arterias coronarias. No se encontraron diferencias significativas en el IMC entre los sujetos con y sin aterosclerosis subclínica y, en el total de participantes, la CC ($p < 0.001$), GAS ($p < 0.05$) y GAV ($p < 0.001$) fueron significativamente mayores en los sujetos con $CAC > 0$. En el análisis por género, sólo la GAT ($p < 0.05$) y la GAV ($p < 0.001$) fueron significativamente mayores en los hombres con $CAC > 0$ y es interesante que de todos los indicadores de adiposidad en las mujeres, el único que fue significativamente mayor en aquellas con $CAC > 0$ fue la GAV ($p < 0.05$). La GAS, el IMC y la CC fueron similares en los hombres y en las mujeres con y sin CAC. Se realizó un análisis tipo “característica operativa del receptor” (análisis tipo ROC) para probar la capacidad de la GAV para detectar presencia de CAC. El punto de corte óptimo se obtuvo con el índice de Youden (máximo (sensibilidad + especificidad - 1)) (64). El resultado de nuestro análisis mostró que el mejor punto de corte de área de GAV fue: $>128 \text{ cm}^2$ en hombres (sensibilidad 85% y especificidad 67%) y $>128.5 \text{ cm}^2$ en mujeres (sensibilidad 75% y especificidad 47%).

Tabla 5.
Asociación de diferentes medidas de obesidad con $CAC > 0$.

	Todos los sujetos (n=574)		Hombres (n=273)		Mujeres (n=301)	
Variable	Razón de momios (95%CI)	Valor de p	Razón de momios (95%CI)	Valor de p	Razón de momios (95%CI)	Valor de p
Exceso de peso	1.56 (0.98-2.47)	ns	1.30 (0.70-2.41)	ns	1.56 (0.71-3.39)	ns
Obesidad central	1.40 (0.88-2.24)	ns	1.37 (0.76-2.45)	ns	2.15 (0.81-5.71)	ns
Exceso de GAV	3.79 (2.45-5.86)	<0.001	2.78 (1.52-5.08)	0.001	3.09 (1.55-6.15)	0.001

Exceso de peso: $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$. Obesidad central: $CC > 90 \text{ cm}$ (hombres) y $CC > 80 \text{ cm}$ (mujeres). Exceso de GAV: $>128 \text{ cm}^2$ (hombres) y $>128.5 \text{ cm}^2$ (mujeres). IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; GAV: grasa abdominal visceral.

La **tabla 5** muestra que, aunque los sujetos con exceso de peso (IMC) y obesidad central (CC) mostraron una razón de prevalencias más alta de $CAC >$

0, esto no fue significativo y, únicamente el exceso de GAV mostró una razón de prevalencias significativamente mas alta. Se estimó que el exceso de GAV incrementó la probabilidad de tener CAC > 0 en 178% en hombres y 209% en mujeres. Para evaluar la independencia de la asociación entre GAV y CAC, se realizó un análisis de regresión logística (**tabla 6**). En este análisis se observó que aún después de ajustar por los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (edad, c-LDL, HTA, glucosa) y la cintura, la asociación entre CAC y GAV continuó siendo significativa (razón de momios (RM) 2.37 y 2.24 en hombres y mujeres, respectivamente).

Tabla 6.
Análisis multivariado de la asociación del exceso de grasa visceral abdominal y aterosclerosis subclínica.

Análisis multivariado de regresión logística						
	Todos los sujetos (n=574)		Hombres (n=273)		Mujeres (n=301)	
	Razón de momios (95%CI)	Valor de p	Razón de momios (95%CI)	Valor de p	Razón de momios (95%CI)	Valor de p
Modelo 1						
Exceso de GAV	2.76 (1.74-4.36)	<0.001	2.03 (1.07-3.99)	0.031	2.15 (1.03-4.48)	0.04
Modelo 2						
Exceso de GAV	3.42 (2.04-5.72)	<0.001	2.37 (1.11-5.03)	0.025	2.24 (1.007-4.98)	0.048

Modelo 1: ajustado por edad, c-LDL, HTA y glucosa. **Modelo 2:** ajustado por edad, c-LDL, HTA, glucosa y cintura. GAV: grasa abdominal visceral; HTA: hipertensión arterial sistémica. Exceso de GAV: >128 cm² (hombres) y >128.5 cm² (mujeres).

5. DISCUSIÓN.

De acuerdo a lo mejor de nuestro conocimiento, este es el primer estudio que investiga en población mexicana la asociación de GAV y la calcificación coronaria. Los resultados muestran que la GAV fue un predictor independiente de la presencia de CAC aún después de ajustar por otros indicadores de adiposidad y los factores de riesgo cardiovascular convencionales. Estos hallazgos son consistentes con la observación de que la obesidad abdominal es un factor de riesgo para EAC (5,39,65) y son también similares a los resultados de varios estudios que han investigado directamente la asociación de GAV con la aterosclerosis subclínica y la han reportado como independiente. Por ejemplo, el estudio “St. Francis Heart Study” (66), observó en caucásicos de 50 a 70 años de edad, una asociación significativa entre GAV y CAC aún después de corregir por los factores de riesgo cardiovascular convencionales. En población japonesa (35), se encontró que la GAV medida por TC se asoció significativa e independientemente al CAC y hallazgos similares se han descrito en población diabética (36). Importante por su carácter prospectivo es el estudio de Cassidy y colaboradores, quienes encontraron una asociación positiva entre CC y CAC en pacientes de bajo riesgo cardiovascular aún después de ajustar por otros factores de riesgo cardiovascular (37). Otro estudio de prevención primaria en población caucásica, observó que la asociación más fuerte entre la calcificación coronaria y diversos indicadores de adiposidad, fue con la GAV, especialmente en las mujeres (38). Este hallazgo es similar al observado en nuestro estudio en donde la GAV fue el único indicador de adiposidad con significado estadístico en las mujeres con CAC >0 (tabla 4), pero, contrasta con los resultados de Allison y colaboradores (67) en donde la asociación de GAV y CAC sólo fue

estadísticamente significativa en hombres. Sin embargo, no todos los estudios han mostrado asociación independiente de la GAV con el CAC. Por ejemplo, el estudio CARDIA (39) demostró que la obesidad abdominal (medida con CC y relación cintura/cadera), se asoció significativamente al CAC en adultos jóvenes afro-americanos y caucásicos, pero la asociación perdió significado estadístico al corregir por lípidos (c-HDL, colesterol total y triglicéridos). Esta observación junto con la de otro estudio (68), sugieren que las anomalías lipoproteicas son el vínculo fisiopatológico entre la obesidad y la aterosclerosis. Ho y colaboradores (40) observaron que aunque la GAV se asoció con el CAC, esta se perdió después de ajustar por factores de riesgo cardiovascular convencionales y en sus resultados, la CC y la GAT (indicadores de obesidad abdominal total) fueron los únicos que se asociaron de forma independiente al CAC. Se hace notar que en ese estudio la muestra se formó con sujetos que acudieron a buscar atención médica para prevención primaria y que el punto de corte para CAC fue diferente ($CAC > 10$) al utilizado en otros estudios incluyendo al nuestro. Un comportamiento similar se ha observado en dos grandes estudios realizados en población caucásica (MESA y Framingham), (69,70) por lo que estos hallazgos sugieren que la presencia de factores de riesgo comunes entre la GAV y el CAC y no la GAV *per se* explican el desarrollo de aterosclerosis.

La explicación de estos resultados contradictorios no es clara. Por un lado, existen diferencias en la selección de las muestras, ya que en algunos estudios (35,38,40,67), se han incluido sujetos que acudieron a buscar atención médica (lo que podría favorecer la comorbilidad), mientras que en el nuestro y otros (39,70), los participantes fueron incluidos por invitación o formaban parte

de una cohorte. Por otro lado, se han utilizado diferentes métodos para definir y cuantificar la obesidad abdominal y la GAV, y no en todos los estudios se ha cuantificado directamente este compartimento adiposo. Además, la gran mayoría de los estudios en los que no se ha observado asociación entre GAV y CAC, han sido realizados en población caucásica, por lo que no se puede descartar la influencia étnica en los resultados.

Por otra parte, existe plausibilidad biológica capaz de explicar la asociación de GAV con la presencia de CAC. Por ejemplo, la GAV produce niveles superiores de citocinas proinflamatorias, especialmente interleucina-6, la cual promueve inflamación sistémica de bajo grado que es considerada fundamental para el desarrollo de aterosclerosis (71). La lipólisis aumentada observada en este tejido, puede incrementar los niveles de ácidos grasos libres y su flujo hacia el hígado donde tienen la capacidad de inducir síntesis lipídica, gluconeogénesis y resistencia a la insulina. Estas en conjunto, afectan adversamente el metabolismo y favorecen la hipercolesterolemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión que sólidamente han sido relacionadas con la aterosclerosis (72). También se ha observado que la GAV produce niveles elevados de proteína C reactiva, isoprostanoïdes y proteína quimiotáctica-1 de monocitos, las cuales estimulan a los macrófagos tisulares favoreciendo un ambiente proaterogénico dentro de las placas ateromatosas (73).

6. LIMITACIONES

Son varias las limitaciones del presente estudio. Primero, por ser de tipo transversal, únicamente se pueden hacer inferencias de asociación pero no es posible determinar causalidad. Segundo, debido a que la muestra se constituyó de voluntarios, los participantes pueden o no ser representativos de la

población general. Sin embargo, se esperaría que la relación de riesgo fuera similar a la de una muestra aleatoria por lo improbable de que los individuos incluidos en el estudio tuvieran conocimiento previo de la presencia de calcificación en sus arterias coronarias. Además, la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso y obesidad), condición estrechamente relacionada con el aumento de GAV, fue similar a la informada recientemente en nuestro país (6). Tercero, se incluyeron sujetos sin historia familiar de EAC prematura, lo que puede limitar el efecto de genes asociados a la presencia de CAC y potencialmente disminuir la prevalencia de aterosclerosis subclínica.

En conclusión, los resultados del presente estudio muestran que la GAV medida por TC, se asoció positiva y significativamente al CAC en ambos géneros de esta población adulta de la Ciudad de México, lo que sugiere un efecto directo de la GAV sobre el proceso de aterosclerosis. Es necesaria la realización de nuevos estudios, incluyendo longitudinales, para examinar a fondo esta asociación y aumentar así el conocimiento fisiopatogénico de la obesidad y su relación con la aterosclerosis en nuestra población.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Rivera JA, Barquera S, Campirano F, Campos I, Safdie M, Tovar V. Epidemiological and nutritional transition in Mexico: rapid increase of non-communicable chronic diseases and obesity. *Public Health Nutr* 2002;5:113-22.
2. Aguilar-Salinas CA, Velazquez Monroy O, Gomez-Perez FJ, et al. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico: Results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care* 2003;26:2021-6.
3. Seidell JC, Kahn HS, Williamson DF, Lissner L, Valdez R. Report from a Centers for Disease Control and Prevention Workshop on use of adult anthropometry for public health and primary health care. *Am J Clin Nutr* 2001;73:123-6.
4. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gomez-Perez FJ, et al. [The metabolic syndrome: a concept in evolution]. *Gac Med Mex* 2004;140 Suppl 2:S41-8.
5. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation* 2007;115:1067-74.
6. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT). http://www.insp.mx/ensanut/resultados_ensanut.pdf.
7. <http://www.insp.mx/medios/noticias/index.php?art/id:361>.
8. Engeland A, Bjorge T, Sogaard AJ, Tverdal A. Body mass index in adolescence in relation to total mortality: 32-year follow-up of 227,000 Norwegian boys and girls. *Am J Epidemiol* 2003;157:517-23.

9. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96.
10. Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32.
11. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg* 2008;207:928-34.
12. Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos AS, Stefanadi E, Stefanadis C. Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *Int J Cardiol* 2009.
13. Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006;113:898-918.
14. Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* 2001;37:1053-9.
15. Messerli FH. Cardiopathy of obesity--a not-so-Victorian disease. *N Engl J Med* 1986;314:378-80.
16. Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2004;292:2471-7.

17. House AA, Walley VM. Right heart failure due to ventricular adiposity: 'adipositas cordis'--an old diagnosis revisited. *Can J Cardiol* 1996;12:485-9.
18. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51S-209S.
19. Ward KD, Sparrow D, Landsberg L, Young JB, Vokonas PS, Weiss ST. Influence of insulin, sympathetic nervous system activity, and obesity on blood pressure: the Normative Aging Study. *J Hypertens* 1996;14:301-8.
20. McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1307S-1315S.
21. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:3015-25.
22. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:399-409.
23. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, et al. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res* 2005;46:2347-55.
24. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:S57-63.
25. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2548-56.

26. Dusserre E, Moulin P, Vidal H. Differences in mRNA expression of the proteins secreted by the adipocytes in human subcutaneous and visceral adipose tissues. *Biochim Biophys Acta* 2000;1500:88-96.
27. Shen W, Wang Z, Punyanita M, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res* 2003;11:5-16.
28. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001;17:953-66.
29. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 2005;165:777-83.
30. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K, Rybo E, Sjostrom L. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984;289:1257-61.
31. Kortelainen ML, Sarkioja T. Coronary atherosclerosis associated with body structure and obesity in 599 women aged between 15 and 50 years. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:838-44.
32. Hauner H, Stangl K, Schmatz C, Burger K, Blomer H, Pfeiffer EF. Body fat distribution in men with angiographically confirmed coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1990;85:203-10.
33. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469-80.
34. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-

- functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes* 2004;53:1068-73.
35. Ohashi N, Yamamoto H, Horiguchi J, et al. Visceral fat accumulation as a predictor of coronary artery calcium as assessed by multislice computed tomography in Japanese patients. *Atherosclerosis* 2009;202:192-9.
 36. Elkeles RS, Feher MD, Flather MD, et al. The association of coronary calcium score and conventional cardiovascular risk factors in Type 2 diabetic subjects asymptomatic for coronary heart disease (The PREDICT Study). *Diabet Med* 2004;21:1129-34.
 37. Cassidy AE, Bielak LF, Zhou Y, et al. Progression of subclinical coronary atherosclerosis: does obesity make a difference? *Circulation* 2005;111:1877-82.
 38. Ditomasso D, Carnethon MR, Wright CM, Allison MA. The associations between visceral fat and calcified atherosclerosis are stronger in women than men. *Atherosclerosis*;208:531-6.
 39. Lee CD, Jacobs DR, Jr., Schreiner PJ, Iribarren C, Hankinson A. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2007;86:48-54.
 40. Ho JS, Cannaday JJ, Barlow CE, Willis B, Haskell WL, FitzGerald SJ. Comparative relation of general, central, and visceral adiposity measures for coronary artery calcium in subjects without previous coronary events. *Am J Cardiol* 2009;104:943-6.
 41. Kurian AK, Cardarelli KM. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. *Ethn Dis* 2007;17:143-52.

42. Tanaka S, Horimai C, Katsukawa F. Ethnic differences in abdominal visceral fat accumulation between Japanese, African-Americans, and Caucasians: a meta-analysis. *Acta Diabetol* 2003;40 Suppl 1:S302-4.
43. Araneta MR, Barrett-Connor E. Ethnic differences in visceral adipose tissue and type 2 diabetes: Filipino, African-American, and white women. *Obes Res* 2005;13:1458-65.
44. Wheeler GL, Shi R, Beck SR, et al. Pericardial and visceral adipose tissues measured volumetrically with computed tomography are highly associated in type 2 diabetic families. *Invest Radiol* 2005;40:97-101.
45. Storti KL, Brach JS, FitzGerald SJ, Bunker CH, Kriska AM. Relationships among body composition measures in community-dwelling older women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:244-51.
46. Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Chockalingam A, Frohlich JJ, Birmingham CL. Visceral adipose tissue accumulation differs according to ethnic background: results of the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Am J Clin Nutr* 2007;86:353-9.
47. Bower JF, Vadlamudi S, Barakat HA. Ethnic differences in in vitro glyceride synthesis in subcutaneous and omental adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E988-93.
48. Malina RM, Huang YC, Brown KH. Subcutaneous adipose tissue distribution in adolescent girls of four ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:793-7.
49. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of

- cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med* 2008;168:1333-9.
50. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
 51. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;92:2157-62.
 52. Nasir K, Raggi P, Rumberger JA, et al. Coronary artery calcium volume scores on electron beam tomography in 12,936 asymptomatic adults. *Am J Cardiol* 2004;93:1146-9.
 53. Nasir K, Vasamreddy C, Blumenthal RS, Rumberger JA. Comprehensive coronary risk determination in primary prevention: an imaging and clinical based definition combining computed tomographic coronary artery calcium score and national cholesterol education program risk score. *Int J Cardiol* 2006;110:129-36.
 54. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1860-70.
 55. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force

(ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402.

56. Defunciones generales según causa de muerte (Lista Mexicana) y grupos de edad. Estados Unidos Mexicanos, 2001. INEGI/ SSA/CGPE. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño. México, 2001. <http://www.salud.gob.mx/apps/htdocs/estadisticas/mortalidad/mortalidad.htm>.
57. Hernandez-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernandez-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Publica Mex* 1998;40:133-40.
58. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982;36:936-42.
59. DeLong DM, DeLong ER, Wood PD, Lippel K, Rifkind BM. A comparison of methods for the estimation of plasma low- and very low-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Prevalence Study. *JAMA* 1986;256:2372-7.
60. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9.

61. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tuyen U, Sjostrom L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1351-61.
62. Andersen LB, Schnohr P, Schroll M, Hein HO. All-cause mortality associated with physical activity during leisure time, work, sports, and cycling to work. *Arch Intern Med* 2000;160:1621-8.
63. Sanchez-Castillo CP, Velazquez-Monroy O, Berber A, Lara-Esqueda A, Tapia-Conyer R, James WP. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000. *Obes Res* 2003;11:442-51.
64. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-5.
65. Kwon S. Association between abdominal obesity and cardiovascular risk factors in normal-weight Korean women. *Health Care Women Int* 2009;30:447-52.
66. Arad Y, Newstein D, Cadet F, Roth M, Guerci AD. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by an electron-beam computed tomographic study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:2051-8.
67. Allison MA, Michael Wright C. Body morphology differentially predicts coronary calcium. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28:396-401.
68. Mazzone T, Meyer PM, Kondos GT, et al. Relationship of traditional and nontraditional cardiovascular risk factors to coronary artery calcium in type 2 diabetes. *Diabetes* 2007;56:849-55.

69. Ding J, Kritchevsky SB, Hsu FC, et al. Association between non-subcutaneous adiposity and calcified coronary plaque: a substudy of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2008;88:645-50.
70. Fox CS, Hwang SJ, Massaro JM, et al. Relation of subcutaneous and visceral adipose tissue to coronary and abdominal aortic calcium (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2009;104:543-7.
71. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes* 2007;56:1010-3.
72. Bergman RN, Kim SP, Hsu IR, et al. Abdominal obesity: role in the pathophysiology of metabolic disease and cardiovascular risk. *Am J Med* 2007;120:S3-8; discussion S29-32.
73. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2007;116:1234-41.