



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Tesis Doctoral

Relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular, adipocitoquinas, antropometría e ingesta dietética de pacientes obesos.

Virginia Bellido Castañeda

30/Julio/2014



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

Tesis Doctoral

Relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular, adipocitoquinas, antropometría e ingesta dietética de pacientes obesos.

Presentada por Virginia Bellido Castañeda para optar al grado de doctor

Dirigida por: Dr. Daniel de Luis Román y Dr. Manuel Gonzalez Sagrado

Ferrol, 30/Julio/2014



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

D. DANIEL DE LUIS ROMÁN, PROFESOR TITULAR DE LA
UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CERTIFICA:

Que Dña Virginia Bellido Castañeda ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “RELACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE DETERMINADO POR BIOIMPEDANCIOMETRÍA CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, ADIPOCITOQUINAS, ANTROPOMETRÍA E INGESTA DIETÉTICA DE PACIENTES OBESOS”.

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Ferrol, a 30 de Julio de 2014

Fdo:



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y PODOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

D. MANUEL GONZALEZ SAGRADO, DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA POR LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

CERTIFICA:

Que Dña Virginia Bellido Castañeda ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “RELACIÓN DEL ÁNGULO DE FASE DETERMINADO POR BIOIMPEDANCIOMETRÍA CON FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR, ADIPOCITOQUINAS, ANTROPOMETRÍA E INGESTA DIETÉTICA DE PACIENTES OBESOS”.

Revisada la investigación realizada, queda plasmada en la siguiente memoria que estimo reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Ferrol, a 30 de Julio de 2014

Fdo:

A mis padres,

M^a Carmen y Diego

AGRADECIMIENTOS:

En estas líneas me gustaría reflejar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que durante estos años han estado a mi lado, familia, amigos y compañeros, y que de una u otra forma han contribuido a que esta tesis haya llegado a buen fin.

A mis directores de tesis: el Dr. Daniel de Luis de Román, por haberme brindado el apoyo y la oportunidad de participar en este proyecto, por sus consejos y sus ánimos cuando flaqueaban las fuerzas, y el Dr. Manuel Gonzalez Sagrado, por su disponibilidad, su asesoramiento y su contribución imprescindible en la obtención de los resultados, porque sin la ayuda de ambos la realización de este proyecto no habría sido posible.

De una forma especial quiero dejar constancia del agradecimiento a mi padre, Diego Bellido, por animarme desde el principio a la realización de la tesis, por asesorarme y ayudarme a resolver las dudas, por su paciencia y, sobre todo, por ser para mí un ejemplo a seguir y mi mejor maestro.

A mi madre y mi hermano, Carmen y Diego, por apoyarme en las decisiones que he ido tomando a lo largo de la vida, y especialmente por enseñarme a luchar por lo que quiero y a terminar lo que he empezado. Y, por último, a Iñaki, que de tanto escucharme conoce mi trabajo tan bien como yo, gracias por ser en muchos momentos mi nexo de unión con el mundo real.

Ferrol, Julio del 2014.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La bioimpedancia (BIA) es una técnica indirecta de composición corporal que mide agua corporal total (ACT) y estima masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG) mediante ecuaciones predictivas basadas en técnicas de referencia. El ángulo de fase (AF) se calcula a partir de parámetros crudos de BIA (resistencia y reactancia). Se ha postulado como un buen marcador del estado nutricional y funcional, pero no hay estudios en pacientes con obesidad.

OBJETIVOS: El objetivo de este trabajo es describir el AF y su relación con otros parámetros de BIA, antropometría, factores de riesgo cardiovascular, adipocitoquinas e ingesta nutricional en pacientes con obesidad.

METODOLOGÍA: Estudio observacional, transversal y descriptivo, incluyendo 298 pacientes con sobrepeso y obesidad atendidos en la consulta de Nutrición del Hospital Río Hortega de Valladolid en el periodo 2008-2011.

RESULTADOS: El AF medio fue de $6,7^\circ$ ($6,10-7,40^\circ$): $7,7^\circ$ ($7-8,12^\circ$) en hombres y $6,5^\circ$ ($6-7^\circ$) en mujeres, siendo $1,18^\circ$ más bajo en hombres y $0,27^\circ$ en mujeres mayores de 57 años con respecto a los menores de 32 años. Encontramos una correlación positiva del AF con el ACT ($r=0,45$; $p<0,001$), agua extracelular ($r=0,15$; $p=0,008$), agua intracelular ($r=0,60$; $p<0,001$), MLG ($r=0,46$; $p<0,001$) y masa muscular ($r=0,52$; $p<0,001$), medidos por BIA, y una correlación negativa con la MG ($r=-0,25$; $p<0,001$). Encontramos sólo una correlación positiva del AF con el IMC en sujetos con sobrepeso y obesidad grado I ($r=0,18$; $p=0,022$). Encontramos una correlación positiva del AF con la circunferencia braquial ($r=0,15$; $p=0,008$) y la circunferencia muscular del brazo ($r=0,20$; $p=0,001$). En los factores de riesgo cardiovascular, encontramos una correlación positiva del AF con triglicéridos ($r=0,18$; $p=0,002$), insulinemia ($r=0,21$; $p=0,001$) y resistencia a la insulina medida por HOMA ($r=0,17$; $p=0,006$), y negativa con colesterol HDL ($r=-0,31$; $p<0,001$). Con respecto a las adipocitoquinas, encontramos una correlación negativa del AF con leptina ($r=-0,24$; $p<0,001$) y adiponectina ($r=-0,34$; $p<0,001$). Del resto de parámetros bioquímicos, encontramos una correlación positiva del AF con creatinina ($r=0,35$; $p<0,001$), ácido úrico ($r=0,23$; $p<0,001$), proteínas totales ($r=0,23$; $p<0,001$), GOT ($r=0,17$; $p=0,003$), GPT ($r=0,30$; $p<0,001$) y GGT ($r=0,30$; $p<0,001$).

CONCLUSIONES: El AF en nuestra muestra de pacientes con sobrepeso y obesidad es significativamente más alto en hombres que en mujeres y disminuye con la edad. La correlación del AF con el IMC se pierde con IMC por encima de 35, probablemente por un aumento del ratio agua extracelular/agua intracelular existente en la obesidad. El AF podría ser utilizado como un índice de muscularidad en pacientes con sobrepeso y obesidad. Los pacientes obesos con menor AF tienen mejor perfil metabólico, a pesar de tener más MG medida por BIA, y mayor adiponectina, por lo que pensamos que el AF podría servir en la identificación del obeso metabólicamente sano, aunque serían necesarios más estudios para confirmar estos resultados.

RESUMO

INTRODUCCIÓN: A bioimpedancia (BIA) é unha técnica indirecta de composición corporal que mide auga corporal total (ACT) e estima masa graxa (MG) e masa libre de graxa (MLG) mediante ecuacións predictivas baseadas en técnicas de referencia. O ángulo de fase (AF) calcúlase a partir de parámetros crus de BIA (resistencia e reactancia). Postulouse como un bo marcador do estado nutricional e funcional, pero non hai estudos en doentes con obesidade.

OBXECTIVOS: O obxectivo deste traballo é describir o ángulo alfa e a súa relación con outros parámetros de BIA, antropometría, factores de risco cardiovascular, adipocitoquinas e inxesta nutricional de doentes con obesidade.

METODOLOXÍA: Estudo observacional, transversal e descritivo, incluíndo doentes con sobrepeso e obesidade atendidos na consulta de Nutrición do Hospital Río Hortega de Valladolid no período 2008-2011.

RESULTADOS: O AF medio foi de $6,7^\circ$ ($6,10-7,40^\circ$): $7,7^\circ$ ($7-8,12^\circ$) en homes e $6,5^\circ$ ($6-7^\circ$) en mulleres, sendo $1,18^\circ$ máis baixo en homes e $0,27^\circ$ en mulleres maiores de 57 anos con respecto aos menores de 32 anos. Encontramos unha correlación positiva do AF co ACT ($r=0,45$; $p<0,001$), auga extracelular ($r=0,15$; $p=0,008$), auga intracelular ($r=0,60$; $p<0,001$), MLG ($r=0,46$; $p<0,001$) e masa muscular ($r=0,52$; $p<0,001$), medidos por BIA, e unha correlación negativa coa MG ($r=-0,25$; $p<0,001$). Encontramos só unha correlación positiva do AF co IMC en suxeitos con sobrepeso e obesidade grao I ($r=0,18$; $p=0,022$). Encontramos unha correlación positiva do AF coa circunferencia braquial ($r=0,15$; $p=0,008$) e a circunferencia muscular do brazo ($r=0,20$; $p=0,001$). Nos factores de risco cardiovascular, encontramos unha correlación positiva do AF con triglicéridos ($r=0,18$; $p=0,002$), insulinemia ($r=0,21$; $p=0,001$) e resistencia á insulina medida por HOMA ($r=0,17$; $p=0,006$), e negativa con colesterol HDL ($r=-0,31$; $p<0,001$). Con respecto ás adipocitoquinas, encontramos unha correlación negativa do AF con leptina ($r=-0,24$; $p<0,001$) e adiponectina ($r=-0,34$; $p<0,001$). Do resto de parámetros bioquímicos, encontramos unha correlación positiva do AF con creatinina ($r=0,35$; $p<0,001$), ácido úrico ($r=0,23$; $p<0,001$), proteínas totais ($r=0,23$; $p<0,001$), GOT ($r=0,17$; $p=0,003$), GPT ($r=0,30$; $p<0,001$) e GGT ($r=0,30$; $p<0,001$).

CONCLUSIÓNS: O AF foi significativamente máis alto en homes que en mulleres e diminúe coa idade. A correlación do AF co IMC pérdese con IMC por enriba de 35, probablemente por un aumento do ratio auga extracelular/auga intracelular existente na obesidade. O AF podería ser utilizado como un índice de muscularidad en doentes con sobrepeso e obesidade. Os doentes con menor AF teñen mellor perfil metabólico, a pesar de ter máis MG medida por BIA, e maior adiponectina, polo que pensamos que o AF podería servir na identificación do obeso metabolicamente san, aínda que serían necesarios máis estudos para confirmar estes resultados.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Bioimpedance (BIA) is an indirect technical of body composition that measures total body water (TBW) and estimates fat mass (FM) and fat free mass (FFM) using predictive equations based on reference techniques. Phase angle (PA) is calculated from raw parameters of BIA (resistance and reactance). It has been postulated as a good marker of nutritional and functional status, but there are no studies in obesity.

OBJECTIVES: The objective of this work is to describe the phase angle and its relationship with other parameters of BIA, anthropometry, cardiovascular risk factors, adipocytokines and nutritional intake in obesity.

METHODOLOGY: Observational, cross-sectional and descriptive study, including overweight and obese patients, seen in the Hospital Rio Hortega in Valladolid in the Nutrition department in the period 2008-2011.

RESULTS: The PA was $6,7^{\circ}$ ($6,10-7,40^{\circ}$): $7,7^{\circ}$ ($7-8,12^{\circ}$) in men and $6,5^{\circ}$ ($6-7^{\circ}$) in women, being $1,18^{\circ}$ lower in men and $0,27^{\circ}$ in women over 57 years with respect to youngers than 32 years. We found a positive correlation of PA with TBW ($r=0,45$; $p<0.001$), extracellular water ($r=0,15$; $p 0.008$), intracellular water ($r=0,60$; $p<0.001$), FFM ($r=0,46$; $p<0.001$) and muscle mass ($r=0,52$; $p<0.001$), measured by BIA, and a negative correlation with FM ($r= -0,25$; $p<0.001$). We found only a positive correlation with BMI in subjects with overweight and class I obesity ($r=0,18$; $p 0.022$). We found a positive correlation of PA with the mid-upper arm circumference ($r=0,15$; $p 0.008$) and the mid-upper arm muscle area ($r=0,20$; $p 0.001$). Regarding cardiovascular risk factors, we found a positive correlation of PA with triglycerides ($r=0,18$; $p 0.002$), insulinemia ($r=0,21$; $p 0.001$) and insulin resistance (HOMA-IR) ($r=0,17$; $p 0.006$), and negative with HDLc ($r= -0,31$; $p<0.001$). Regarding the adipocytokines, we found a negative correlation with leptin ($r= -0,24$; $p<0.001$) and adiponectin ($r= -0,34$; $p< 0.001$). We found a positive correlation of PA with creatinine ($r=0,35$; $p<0.001$), uric acid ($r=0,23$; $p<0.001$), total protein ($r=0,23$; $p<0.001$), GOT ($r=0,17$; $p 0,003$), GPT ($r=0,30$; $p<0.001$) and GGT ($r=0,30$; $p<0.001$).

CONCLUSIONS: PA was significantly higher in men than women and decreases with age. The correlation of PA with BMI is lost with BMI above 35, probably by an increase of the ratio extracellular/intracellular water existing in obesity. The PA could be used as an index of muscularity in patients with overweight and obesity. Patients with lower PA have better metabolic profile and higher adiponectin, despite having more FM measured by BIA, so we think that PA could help to identify metabolically healthy obese people, although more studies are needed to confirm these results.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	39
1	EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD.....	41
1.1	GENERALIDADES.....	41
1.2	OBESIDAD EN LA EDAD ADULTA.....	42
2	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS.....	49
2.1	HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	49
2.1.1	Definición de hipertensión arterial.....	49
2.1.2	Epidemiología de la hipertensión arterial.....	50
2.1.3	Fisiopatología de la hipertensión arterial en la obesidad.....	52
2.1.4	Manejo clínico de la hipertensión arterial.....	53
2.2	DIABETES MELLITUS.....	58
2.2.1	Definición de diabetes mellitus.....	58
2.2.2	Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2.....	60
2.2.3	Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con la obesidad.....	64
2.2.4	Diagnóstico de DM tipo 2 en los pacientes obesos.....	71
2.2.5	Manejo clínico del paciente con diabetes y obesidad.....	73
2.3	DISLIPEMIA.....	81
2.3.1	Definición de dislipemia.....	81
2.3.2	Epidemiología de las dislipemias.....	81
2.3.3	Fisiopatología de la dislipemia en la obesidad.....	83
2.3.4	Manejo clínico de la dislipemia en pacientes con obesidad.....	86
2.4	OTRAS COMORBILIDADES DE LA OBESIDAD.....	93
3	ADIPOCITOQUINAS.....	96
3.1	Generalidades.....	96
3.2	Leptina.....	99
3.3	Adiponectina.....	102
3.4	Resistina.....	104
3.5	Otras adipocitoquinas.....	105
3.5.1	Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).....	105
3.5.2	Interleuquina 6 (IL-6).....	106
4	INGESTA DIETÉTICA.....	107

4.1	INTRODUCCIÓN	107
4.2	TIPOS DE MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA INGESTA.....	108
4.2.1	Registro dietético	110
4.2.2	Recordatorio de 24 horas.....	111
4.2.3	Encuesta de frecuencia de consumo de alimentos.....	112
4.2.4	Historia dietética	113
4.3	ANÁLISIS NUTRICIONAL: TABLAS, BASES DE DATOS Y APLICACIONES INFORMÁTICAS	113
5	COMPOSICION CORPORAL EN LA OBESIDAD	116
5.1	COMPOSICION CORPORAL: GENERALIDADES.....	116
5.1.1	Niveles y compartimentos corporales	117
5.2	ANTROPOMETRIA.....	123
5.2.1	Peso y talla	123
5.2.2	Índices ponderales.....	124
5.2.3	Pliegues cutáneos	128
5.2.4	Circunferencias y perímetros.....	130
5.3	PLETISMOGRAFÍA	136
5.4	IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA.....	140
5.4.1	Bases físicas	141
5.4.2	Modelo electrofisiológico de análisis de composición corporal por BIA	145
5.4.3	Clasificación de los métodos de BIA	149
5.4.4	Ángulo de fase.....	162
II.	OBJETIVOS.....	169
	OBJETIVOS.....	171
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	173
1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	175
2	AMBITO DE REALIZACION	175
3	POBLACION DE ESTUDIO.....	175

4	CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	176
5	VARIABLES ESTUDIADAS.....	176
5.1	Variables epidemiológicas	177
5.2	Evaluación antropométrica.....	177
5.2.1	Peso, talla e IMC	177
5.2.2	Cintura, cadera e índice cintura/cadera	179
5.2.3	Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.....	179
5.3	Evaluación por bioimpedancia	180
5.4	Encuesta nutricional	181
5.5	Factores de riesgo cardiovascular.....	186
5.6	Adipocitoquinas	187
5.7	Síndrome metabólico.....	187
6	ANALISIS ESTADISTICO	189
7	TRATAMIENTO INFORMATICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.....	190
8	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	191
IV.	RESULTADOS.....	193
1	ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	195
1.1	VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS: EDAD Y SEXO.....	195
1.2	PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS	196
1.2.1	Peso y talla	196
1.2.2	Índice de masa corporal.....	196
1.2.3	IMC según clasificación de la SEEDO	197
1.2.4	IMC según clasificación de la OMS.....	197
1.2.5	Cintura, cadera e índice cintura/cadera	198
1.2.6	Pliegue tricípital, circunferencia del brazo y circunferencia muscular del brazo	198
1.3	BIOIMPEDANCIOMETRÍA.....	200
1.4	ENCUESTA NUTRICIONAL.....	202
1.4.1	Macronutrientes.....	202

1.4.2	Minerales.....	205
1.4.3	Vitaminas	207
1.5	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	209
1.5.1	Metabolismo de la glucosa.....	209
1.5.2	Lipidograma	211
1.5.3	Tensión arterial.....	212
1.6	ADIPOCITOQUINAS	212
1.7	OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	213
1.8	SÍNDROME METABÓLICO.....	215
	IMC según clasificación de la OMS.....	236
4	ESTADISTICA INFERENCIAL III: ANGULO DE FASE (MEDIANA).....	244
4.1	VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS: EDAD Y SEXO.....	244
4.2	PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	244
4.2.1	Peso, talla e IMC	244
4.2.2	IMC según clasificación de la SEEDO	245
4.2.3	Cintura, cadera e índice cintura-cadera	246
4.2.4	Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.....	246
4.3	BIOIMPEDANCIOMETRIA.....	247
4.4	ENCUESTA NUTRICIONAL.....	248
4.4.1	Macronutrientes.....	248
4.4.2	Minerales.....	248
4.4.3	Vitaminas	249
4.5	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	250
4.5.1	Metabolismo de la glucosa.....	250
4.5.2	Lipidograma	251
4.5.3	Tensión arterial.....	251
4.6	ADIPOCITOQUINAS	252
4.7	OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	252
4.8	SINDROME METABOLICO.....	253
5	ESTADISTICA INFERENCIAL IV: ANGULO DE FASE (MEDIANA) EN MUJERES	254
5.1	PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	254

5.1.1	Peso, talla e IMC	254
5.1.2	IMC según la clasificación de la SEEDO.....	254
5.1.3	IMC según la clasificación de la OMS	255
5.1.4	Cintura, cadera e índice cintura-cadera	256
5.1.5	Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.....	256
5.2	BIOIMPEDANCIOMETRIA.....	257
5.3	ENCUESTA NUTRICIONAL.....	258
5.3.1	Macronutrientes.....	258
5.3.2	Minerales.....	258
5.3.3	Vitaminas	260
5.4	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	260
5.4.1	Metabolismo de la glucosa	260
5.4.2	Lipidograma	260
5.4.3	Tensión arterial.....	261
5.5	ADIPOCITOQUINAS	261
5.6	OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	262
5.7	SINDROME METABOLICO.....	262
6	ESTADISTICA INFERENCIAL V: ANGULO DE FASE (MEDIANA) EN HOMBRES.....	263
6.1	PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	263
6.1.1	Peso, talla e IMC	263
6.1.2	IMC según la clasificación de la SEEDO.....	263
6.1.3	IMC según la clasificación de la OMS	264
6.1.4	Cintura, cadera e índice cintura-cadera	265
6.1.5	Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.....	265
6.2	BIOIMPEDANCIOMETRIA.....	266
6.3	ENCUESTA NUTRICIONAL	267
6.3.1	Macronutrientes.....	267
6.3.2	Minerales.....	267
6.3.3	Vitaminas	269
6.4	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	269
6.4.1	Metabolismo de la glucosa	269
6.4.2	Lipidograma	269
6.4.3	Tensión arterial.....	270

6.5	ADIPOCITOQUINAS	270
6.6	OTROS PARAMETROS BIOQUIMICOS	271
6.7	SINDROME METABOLICO.....	271
7	ESTADISTICA INFERENCIAL VI: ÁNGULO DE FASE (DIFERENCIAS POR TERTILES).....	272
7.1	VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS: EDAD Y SEXO.....	272
7.2	PARAMETROS ANTROPOMETRICOS	273
7.2.1	Peso, talla e IMC	273
7.2.2	IMC según la clasificación de la SEEDO.....	273
7.2.3	IMC según la clasificación de la OMS.....	274
7.2.4	Cintura, cadera e índice cintura-cadera	275
7.2.5	Pliegue tricipital, circunferencia braquial, circunferencia muscular del brazo.....	276
7.3	BIOIMPEDANCIOMETRIA.....	277
7.4	ENCUESTA NUTRICIONAL.....	279
7.4.1	Macronutrientes.....	279
7.4.2	Minerales.....	280
7.4.3	Vitaminas	282
7.5	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	283
7.5.1	Metabolismo de la glucosa	283
7.5.2	Lipidograma	283
7.5.3	Tensión arterial.....	284
7.6	ADIPOCITOQUINAS	285
7.7	OTROS PARAMETROS BIOQUIMICOS	285
7.8	SINDROME METABOLICO.....	287
8	ESTUDIO DE LAS CORRELACIONES DEL ÁNGULO DE FASE CON LAS VARIABLES ANALIZADAS	288
8.1	PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS.....	288
8.1.1	Peso, talla e IMC	288
8.1.2	Cintura, cadera e índice cintura/cadera	288
8.1.3	Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo.....	289
8.2	BIOIMPEDANCIOMETRÍA.....	289
8.3	ENCUESTA NUTRICIONAL.....	290

8.3.1	Macronutrientes.....	290
8.3.2	Minerales.....	291
8.3.3	Vitaminas	291
8.4	FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR.....	291
8.5	ADIPOCITOQUINAS	293
8.6	OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	293
V.	DISCUSIÓN.....	295
1	Describir el ángulo alfa y su relación con otros parámetros de bioimpedancia en una muestra de pacientes con obesidad.	297
2	Describir la relación del ángulo alfa determinado por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos en una muestra de pacientes con obesidad.....	306
3	Describir la relación del ángulo alfa determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular y otros parámetros bioquímicos en una muestra de pacientes con obesidad.	311
4	Describir la relación del ángulo alfa determinado por bioimpedanciometría con la ingesta nutricional en una muestra de pacientes con obesidad.....	318
5	Describir la relación del ángulo alfa determinado por bioimpedanciometría con adipocitoquinas en una muestra de pacientes con obesidad.	321
VI.	CONCLUSIONES.....	327
VII.	BIBLIOGRAFÍA.....	331

INDICE DE TABLAS Y
FIGURAS

Tabla 1. Definición y clasificación de HTA.....	50
Tabla 2. Decisiones terapéuticas para cada categoría de PA.....	55
Tabla 3. Cambios en el estilo de vida y efecto sobre la PA	56
Tabla 4. Prevalencia mundial de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa.	61
Tabla 5. Prevalencia de DM y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado	62
Tabla 6. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico	65
Tabla 7. Clasificación del síndrome metabólico	66
Tabla 8. Características de los principales antidiabéticos orales.....	76
Tabla 9. Tratamientos hipoglucemiantes: efecto sobre peso y el control metabólico.....	77
Tabla 10. Tasa de remisión de DM tipo 2 en función de la técnica quirúrgica.	80
Tabla 11. Clasificación etiopatogénica de las dislipemias. LPL: lipoproteína lipasa	81
Tabla 12. Prevalencia de dislipemia según IMC.....	82
Tabla 13. Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y los niveles de cLDL.	88
Tabla 14. Riesgo relativo de comorbilidades asociadas a la obesidad.	95
Tabla 15. Comorbilidades mayores y menores de la obesidad	95
Tabla 16. Características diferenciales entre tejido adiposo y visceral.	97
Tabla 17. Tipos de métodos de valoración de la ingesta.....	108
Tabla 18. Ventajas y limitaciones de los diferentes modelos de encuestas dietéticas.....	109
Tabla 19. Tablas de composición de alimentos y programas de análisis nutricional.....	115
Tabla 20. Clasificación de la obesidad según IMC en kg/m ²	127
Tabla 21. Recomendaciones de puntos de corte para la circunferencia de cintura	135
Tabla 22. Niveles de riesgo según la circunferencia de cintura (cm).....	136
Tabla 23. Métodos de análisis de la composición corporal mediante impedancia.....	162
Tabla 24. Resumen de variables estudiadas	177
Tabla 25. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC (kg/m ²).....	178
Tabla 26. Macro y micronutrientes incluidos en la encuesta nutricional	181
Tabla 27. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico	189
Tabla 28. Referencias de Frisancho	199
Tabla 29. Referencias de Alastrue.....	200
Tabla 30. Impedanciometría: resultados globales (*: distribución no normal)	200
Tabla 31. Encuesta nutricional: macronutrientes.	203
Tabla 32. Encuesta nutricional: ingesta de minerales	205
Tabla 33. Encuesta nutricional: ingesta de vitaminas	207
Tabla 34. Metabolismo de la glucosa	210
Tabla 35. Lipidograma	211
Tabla 36. Adipocitoquinas	212

Tabla 37. Otros parámetros bioquímicos	213
Tabla 38. Peso, talla e IMC: diferencias por sexo.....	216
Tabla 39. Peso, talla e IMC: diferencias por edad.....	217
Tabla 40. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por sexo.....	217
Tabla 41. IMC según clasificación OMS: diferencias por sexo.....	218
Tabla 42. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por edad	218
Tabla 43. IMC según clasificación OMS: diferencias por edad.....	219
Tabla 44. Cintura, cadera e ICC: diferencias por sexo.....	219
Tabla 45. Cintura, cadera e ICC: diferencias por edad	220
Tabla 46. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por sexo.....	220
Tabla 47. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por edad	221
Tabla 48. Impedanciometría: diferencias por sexo	221
Tabla 49. Impedanciometría: diferencias por edad	222
Tabla 50. Angulo de fase: diferencias por sexo y edad.....	223
Tabla 51. Ingesta de macronutrientes: diferencias por sexo.....	224
Tabla 52. Ingesta de macronutrientes: diferencias por edad	224
Tabla 53. Ingesta de minerales: diferencias por sexo.....	225
Tabla 54. Ingesta de minerales: diferencias por edad	226
Tabla 55. Ingesta de vitaminas: diferencias por sexo.....	227
Tabla 56. Ingesta de vitaminas: diferencias por edad	227
Tabla 57. Metabolismo de la glucosa: diferencias por sexo.....	228
Tabla 58. Metabolismo de la glucosa: diferencias por edad	229
Tabla 59. Lipidograma: diferencias entre sexos.....	229
Tabla 60. Lipidograma: diferencias por edad.....	230
Tabla 61. Tensión arterial: diferencias entre sexos	230
Tabla 62. Tensión arterial: diferencias por edad	230
Tabla 63. Adipocitoquinas: diferencias entre sexos	231
Tabla 64. Adipocitoquinas: diferencias por edad.....	231
Tabla 65. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por sexo	232
Tabla 66. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por edad	233
Tabla 67. Síndrome metabólico: diferencias por sexo	234
Tabla 68. Síndrome metabólico: diferencias por edad	234
Tabla 69. Peso, talla e IMC: diferencias por la presencia o no de SM.....	235
Tabla 70. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por la presencia o no de SM.....	236

Tabla 71. IMC según clasificación OMS: diferencias por la presencia o no de SM.....	236
Tabla 72. Cintura, cadera e ICC: diferencias por la presencia o no de SM.....	237
Tabla 73. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por la presencia o no de SM.....	237
Tabla 74. Bioimpedanciometría: diferencias por la presencia o no de SM.....	238
Tabla 75. Macronutrientes: diferencias por la presencia o no de SM	239
Tabla 76. Minerales: diferencias por la presencia o no de SM	240
Tabla 77. Vitaminas: diferencias por la presencia o no de SM.....	240
Tabla 78. Metabolismo de la glucosa: diferencias por la presencia o no de SM	241
Tabla 79. Lipidograma: diferencias por la presencia o no de SM.....	241
Tabla 80. Tensión arterial: diferencias por la presencia o no de SM	242
Tabla 81. Adipocitoquinas: diferencias por la presencia o no de SM.....	242
Tabla 82. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por la presencia o no de SM	243
Tabla 83. Diferencias por sexo en función del ángulo de fase.....	244
Tabla 84. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase.....	244
Tabla 85. IMC según clasificación de la SEEDO: diferencias por ángulo de fase	245
Tabla 86. IMC según la clasificación de la OMS: diferencias por ángulo de fase.....	245
Tabla 87. Cintura, cadera e ICC: diferencias por ángulo de fase.....	246
Tabla 88. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase.....	246
Tabla 89. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase	247
Tabla 90. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase.....	248
Tabla 91. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase.....	249
Tabla 92. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase.....	250
Tabla 93. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase.....	251
Tabla 94. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase	251
Tabla 95. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase.....	252
Tabla 96. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase	252
Tabla 97. Bioquímica: diferencias por ángulo de fase	253
Tabla 98. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase.....	253
Tabla 99. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	254
Tabla 100. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	255
Tabla 101. IMC según clasificación OMS: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	255
Tabla 102. Cintura, cadera e ICC: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	256
Tabla 103. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	256
Tabla 104. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	257

Tabla 105. Macronutrientes: diferencias por ángulo de fase en mujeres	258
Tabla 106. Minerales: diferencias por ángulo de fase en mujeres	259
Tabla 107. Vitaminas: diferencias por ángulo de fase en mujeres	259
Tabla 108. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	260
Tabla 109. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase en mujeres.....	261
Tabla 110. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase en mujeres	261
Tabla 111. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase en mujeres	261
Tabla 112. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por ángulo de fase en mujeres	262
Tabla 113. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase en mujeres	262
Tabla 114. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	263
Tabla 115. IMC según la clasificación SEEDO: diferencias por ángulo de fase en hombres...	264
Tabla 116. IMC según la clasificación OMS: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	264
Tabla 117. Cintura, cadera e ICC: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	265
Tabla 118. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase en hombres	265
Tabla 119. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	266
Tabla 120. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase en hombres	267
Tabla 121. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	268
Tabla 122. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase en hombres	268
Tabla 123. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase en hombres	269
Tabla 124. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase en hombres.....	269
Tabla 125. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase en hombres	270
Tabla 126. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase en hombres	270
Tabla 127. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por ángulo de fase en hombres	271
Tabla 128. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase en hombres	271
Tabla 129. Edad y sexo: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	272
Tabla 130. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	273
Tabla 131. IMC según la clasificación SEEDO: diferencias por tertiles de ángulo de fase	274
Tabla 132. IMC según clasificación OMS: diferencias por tertiles de ángulo de fase.....	274
Tabla 133. Cintura, cadera e ICC	275
Tabla 134. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	276
Tabla 135. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	277
Tabla 136. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	279
Tabla 137. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	281
Tabla 138. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	282

Tabla 139. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	283
Tabla 140. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase tertiles).....	284
Tabla 141. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	284
Tabla 142. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	285
Tabla 143. Bioquímica: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	286
Tabla 144. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	287
Tabla 145. Correlación del ángulo de fase con el peso e IMC.....	288
Tabla 146. Correlación del ángulo de fase con el índice cintura/cadera	288
Tabla 147. Correlaciones del ángulo de fase con la circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo	289
Tabla 148. Correlaciones del ángulo de fase con parámetros de bioimpedancia	289
Tabla 149. Correlación del ángulo de fase con ingesta de macronutrientes	290
Tabla 150. Correlación del ángulo de fase con la ingesta de minerales (sodio)	291
Tabla 151. Correlaciones del ángulo de fase con la ingesta de vitaminas	291
Tabla 152. Correlación del ángulo de fase con el perfil lipídico.....	292
Tabla 153. Correlación del ángulo de fase con insulina y HOMA	292
Tabla 154. Correlación del ángulo de fase con adipocitoquinas	293
Tabla 155. Correlaciones del ángulo de fase con parámetros bioquímicos	293
Tabla 156. Recomendaciones de distribución de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad.....	319

Figura 1. Prevalencia de Obesidad en varones adultos	43
Figura 2. Prevalencia de Obesidad en mujeres adultas (OMS 2010).....	44
Figura 3. Prevalencia de obesidad en los países de la OECD y más allá	45
Figura 4. Mecanismos fisiopatológicos de la HTA en la obesidad	53
Figura 5. Prevalencia (%) de diabetes mellitus, 20-79 años, 2011.....	60
Figura 6. Prevalencia (%) de diabetes mellitus no diagnosticada (20-79 años). 2011	61
Figura 7. Prevalencia de diabetes. Distribución por sexo y grupos de edad (en %)......	63
Figura 8. Técnicas de cirugía bariátrica.	79
Figura 9. Tabla del sistema SCORE.....	88
Figura 10. Dieta propuesta para el síndrome metabólico	90
Figura 11. Comorbilidades asociadas a la obesidad.....	94
Figura 12. Adipocito como célula endocrina	98
Figura 13. Respuestas biológicas a altas y bajas concentraciones de leptina.....	100
Figura 14. Niveles y compartimentos en el análisis de composición corporal	120
Figura 15. Evolución de las técnicas y modelos de composición corpora.	121
Figura 16. Pliegues corporales y técnicas de medición.....	129
Figura 17. Modelos de obesidad	131
Figura 18. Nivel de medición del perímetro de cintura.....	134
Figura 19. Esquema de la pletismografía por desplazamiento de aire	137
Figura 20. Bases físicas del BIA	143
Figura 21. Trayectos principales de la corriente eléctrica según su frecuencia	146
Figura 22. Representación gráfica de los componentes de la impedancia	148
Figura 23. Base física de la impedancia eléctrica	148
Figura 24. Valores relativos de resistencia y peso aproximados correspondientes a los diferentes segmentos corporales.	149
Figura 25. Esquema del diagrama de Cole.....	153
Figura 26. Esquema de la impedancia bioeléctrica tetrapolar convencional.....	154
Figura 27. Técnica de realización de impedancia bioeléctrica convencional.....	154
Figura 28. Comportamiento eléctrico del organismo en el análisis por bioimpedancia.....	155
Figura 29. Impedancia bioeléctrica tetrapolar tipo TBF	157
Figura 30. Equipos de BIA monofrecuencia tipo TANITA.....	157
Figura 31. Esquema de realización del BIA segmentario abdominal con equipo tetrapolar convencional	159
Figura 32. Equipo VISCAN, esquema de estimación de la grasa visceral y correlación de la grasa troncular por VISCAN con DEXA	159
Figura 33. Análisis vectorial de la impedancia	161

Figura 34. Edad: Histograma de frecuencias.....	195
Figura 35. Peso (kg) y Talla (cm): Histogramas de frecuencias	196
Figura 36. IMC (Kg/m ²): Histograma de frecuencias	196
Figura 37. Rangos IMC (Clasificación SEEDO).	197
Figura 38. Rangos IMC (Clasificación OMS).....	197
Figura 39. Circunferencias de cintura y cadera (cm): Histogramas de frecuencias	198
Figura 40. Índice cintura/cadera: Histograma de frecuencias	198
Figura 41. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: Histogramas de frecuencias.....	199
Figura 42. Impedanciometría: resultados globales.....	202
Figura 43. Encuesta nutricional: macronutrientes. Histogramas de frecuencias.....	205
Figura 44. Encuesta nutricional: minerales. Histograma de frecuencias.....	207
Figura 45. Vitaminas: histogramas de frecuencias.....	209
Figura 46. Metabolismo de la glucosa: histogramas de frecuencias	210
Figura 47. Lipidograma: histogramas de frecuencias	211
Figura 48. Tensión arterial: histograma de frecuencias	212
Figura 49. Adipocitoquinas: histogramas de frecuencias.....	213
Figura 50. Otros parámetros bioquímicos: histogramas de frecuencias.....	215
Figura 51. Edad: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	272
Figura 52. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase (cuartiles).....	273
Figura 53. Cintura, cadera e ICC: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	275
Figura 54. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	276
Figura 55. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	278
Figura 56. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	280
Figura 57. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	281
Figura 58. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	282
Figura 59. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	283
Figura 60. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase (tertiles)	284
Figura 61. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase (tertiles).....	285
Figura 62. Bioquímica: diferencia por ángulo de fase (tertiles).....	287
Figura 63. Comparación de factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas entre los pacientes con obesidad en función del ángulo de fase.	324

Ecuación 1. Cálculo del IMC (Índice de masa corporal)	41
Ecuación 2. Fórmula de Friedewald.....	87
Ecuación 3. Fórmula matemática de la ley de Pouillet	142
Ecuación 4. Ley de Ohm	142
Ecuación 5. Ley de Ohm para la corriente alterna	144
Ecuación 6. Cálculo de la impedancia	144
Ecuación 7. V: Volumen, L ² : longitud del conductor al cuadrado. Z: impedancia.....	147
Ecuación 8. Cálculo del ángulo de fase.....	163
Ecuación 9. Cálculo del ICC	179

ABREVIACIONES Y SÍMBOLOS

ACT: Agua Corporal Total

ADA: American Diabetes Association (Asociación Americana de Diabetes)

AEC: Agua Extracelular

AF: Angulo de Fase

AIC: Agua Intracelular

BIA: Bioimpedancia

BIVA: BIA Vectorial

CB: Circunferencia Braquial

CC: Circunferencia de Cintura

CMB: Circunferencia Muscular del Brazo

DEXA: Dual Energy X Ray Absorptiometry

DM: Diabetes Mellitus

DH: Densitometría Hidrostática

GBA: Glucemia Basal Alterada

GCT: Grasa Corporal Total

HOMA: Homeostasis Model Assesment

HTA: Hipertensión Arterial

ICC: Índice Cintura/Cadera

IDF: Federación Internacional de Diabetes (International Diabetes Federation)

IMC: Índice de Masa Corporal

ITG: Intolerancia a la Glucosa

IOTF: International Obesity Task Force (grupo internacional de trabajo sobre obesidad)

MG: Masa Grasa

MLG: Masa Libre de Grasa

OMS: Organización Mundial de la Salud

PA: Presión Arterial

PAS: Presión Arterial Sistólica

PAD: Presión Arterial Diastólica

PDA: Pletismografía por Desplazamiento de Aire

PT: Pliegue Tricipital

R: Resistencia

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

SM: Síndrome Metabólico

X: Reactancia

Z: Impedancia

INTRODUCCIÓN

1 EPIDEMIOLOGÍA DE LA OBESIDAD

1.1 GENERALIDADES

La palabra obesidad proviene del latín “obesus”, que significa “corpulento, gordo o regordete”. La obesidad ha estado presente desde los tiempos más primitivos en las diferentes culturas y épocas de la humanidad. Los conocimientos sobre ella, así como el concepto social y estético, han ido variando a lo largo del tiempo, en relación con la evolución cultural y los avances en los conocimientos científicos y médicos.

La obesidad es una enfermedad crónica de origen multifactorial. La característica que define esencialmente a la obesidad es el exceso de grasa corporal[1]. Sin embargo, todavía no existe un consenso internacional sobre la mejor manera de medir la grasa corporal y, mucho menos, sobre los puntos de corte a partir de los cuales se puede considerar que una persona presenta un exceso. Para determinar y clasificar la obesidad de un individuo en la práctica habitual se emplea el Índice de Masa Corporal (IMC), que relaciona el peso corporal en kilogramos con la talla en metros al cuadrado.

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m}^2\text{)}}$$

Ecuación 1. Cálculo del IMC (Índice de masa corporal)

El grupo internacional de trabajo sobre obesidad (IOTF), la Organización Mundial de la Salud (OMS), diversas sociedades científicas como la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) y grupos de expertos, consideran en la actualidad como criterio para definir el sobrepeso un Índice de Masa Corporal superior a 25kg/m², y para definir la obesidad un IMC superior a 30 kg/m²[2]. En la edad infantil y juvenil

(2-24 años) el IMC se compara con el de la población correspondiente en edad y sexo, empleando las tablas de Cole, y se define el sobrepeso como un IMC superior al percentil 85, y la obesidad como un IMC superior al percentil 97[3].

1.2 OBESIDAD EN LA EDAD ADULTA

Antiguamente, la obesidad era poco frecuente y era considerada en muchas culturas como un símbolo de riqueza, felicidad y atractivo físico. Este concepto ha ido cambiando a lo largo del tiempo, adoptando modelos más estilizados e imponiendo el culto por la figura delgada, llegando a considerar el exceso de peso como un estigma negativo. Sin embargo, su prevalencia a nivel mundial ha ido aumentando de manera alarmante en los últimos años. El IOTF y la OMS han definido la obesidad como la epidemia del siglo XXI por las dimensiones adquiridas a lo largo de las últimas décadas, su impacto sobre la morbilidad, la calidad de vida y el gasto sanitario [4]. Y es un problema que está afectando también a los países con economías en transición, e incluso a determinadas regiones de los países en vías de desarrollo, en los que conviven los dos extremos, la desnutrición y la obesidad, a veces incluso en una misma familia [5].

El sobrepeso y la obesidad están aumentando en todo el mundo. Entre 1980 y 2008 el IMC aumentó de media 0,4 kg/m² en los hombres y 0,5 kg/m² en las mujeres[6].

Según estimaciones de la OMS, en el año 2008 más de 1500 millones de adultos en el mundo tenían sobrepeso y, de ellos, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesos. Con respecto a la población infantil, la OMS cifró en el año 2010 en alrededor de 43 millones el número de niños menores de cinco años con sobrepeso en todo el mundo (figuras 1 y 2) [7].

Según los últimos análisis de la IOTF, en el 2010 estimaron que aproximadamente un billón de adultos en el mundo tenían sobrepeso, y cerca de 475 millones tenían obesidad. En cuanto a la población infantil, se estimó en cerca de 200 millones el número de niños en edad escolar con sobrepeso u obesidad, y de ellos, 40 millones con obesidad. En lo que respecta a la población europea, aproximadamente el 60% de los adultos y más del 20% de la población en edad escolar tienen sobrepeso u obesidad, lo que supone alrededor de 260 millones de adultos y 20 millones de niños con sobrepeso y obesidad [8].

La prevalencia de unos países a otros es muy variable, estando por debajo del 5% en China, Japón y ciertos países de África, y llegando a superar el 75% en otros, como es el caso de Samoa, al sur del Pacífico (figura 3).

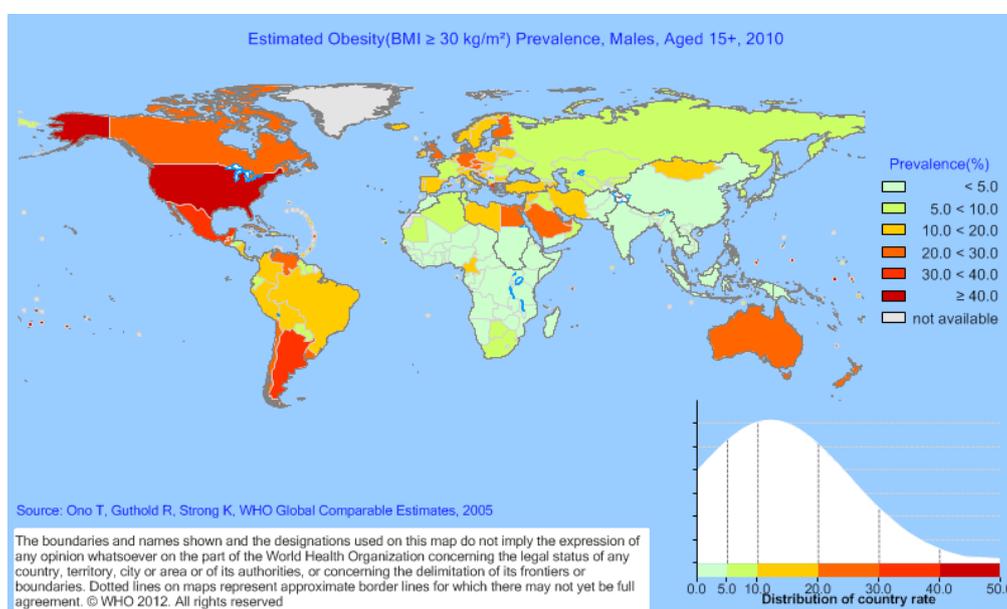


Figura 1 Prevalencia de Obesidad en varones adultos.

Modificado de “*WHO Global Infobase*” 2010[7].

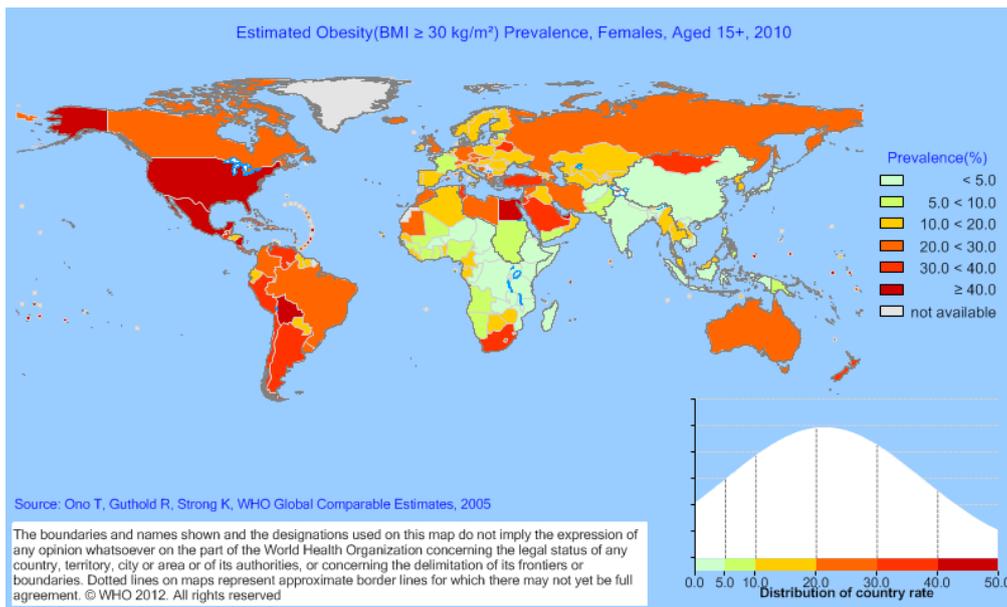


Figura 2. Prevalencia de Obesidad en mujeres adultas (OMS 2010).

Modificado de “*WHO Global Infobase*” 2010[7].

Estados Unidos sigue siendo el país con mayor número de obesos en el mundo [9], seguido de cerca por México, donde la prevalencia de obesidad se ha triplicado en las dos últimas décadas, y sigue creciendo a un ritmo alarmante, especialmente en la población infantil[10].

El sobrepeso y la obesidad constituyen hoy en día un importante problema de salud pública por su magnitud y su repercusión sobre la salud. Cada vez se sabe más acerca de su impacto sobre la mayoría de las enfermedades crónicas, no sólo las enfermedades cardiovasculares, sino también enfermedades tan prevalentes como la artrosis e incluso algunos tipos de cáncer como los de colon, mama y endometrio. [11]. La obesidad es considerada un factor de riesgo común a muchas enfermedades crónicas. Más del 70% de los individuos obesos tienen al menos un problema de salud relacionado con su obesidad. Una revisión sistemática reciente pone de manifiesto que el riesgo relativo de presentar enfermedades en los individuos obesos es de: 6,74 en hombres y 12,41 en mujeres para la diabetes de tipo 2; de 1,84 en hombres y 2,42 en mujeres para la

hipertensión arterial; de 1,72 en hombres y 3,10 en mujeres para la enfermedad coronaria; de 4,20 en hombres y 2,64 en mujeres para la osteoartritis; de 1,82 en hombres y 2,64 en mujeres para el cáncer de riñón y de 3,22 para el cáncer de endometrio[12]. Según datos de la OMS, el sobrepeso y la obesidad suponen la quinta causa de muerte a nivel mundial, de forma que cada año fallecen como consecuencia de ello 2,8 millones de personas en la edad adulta.

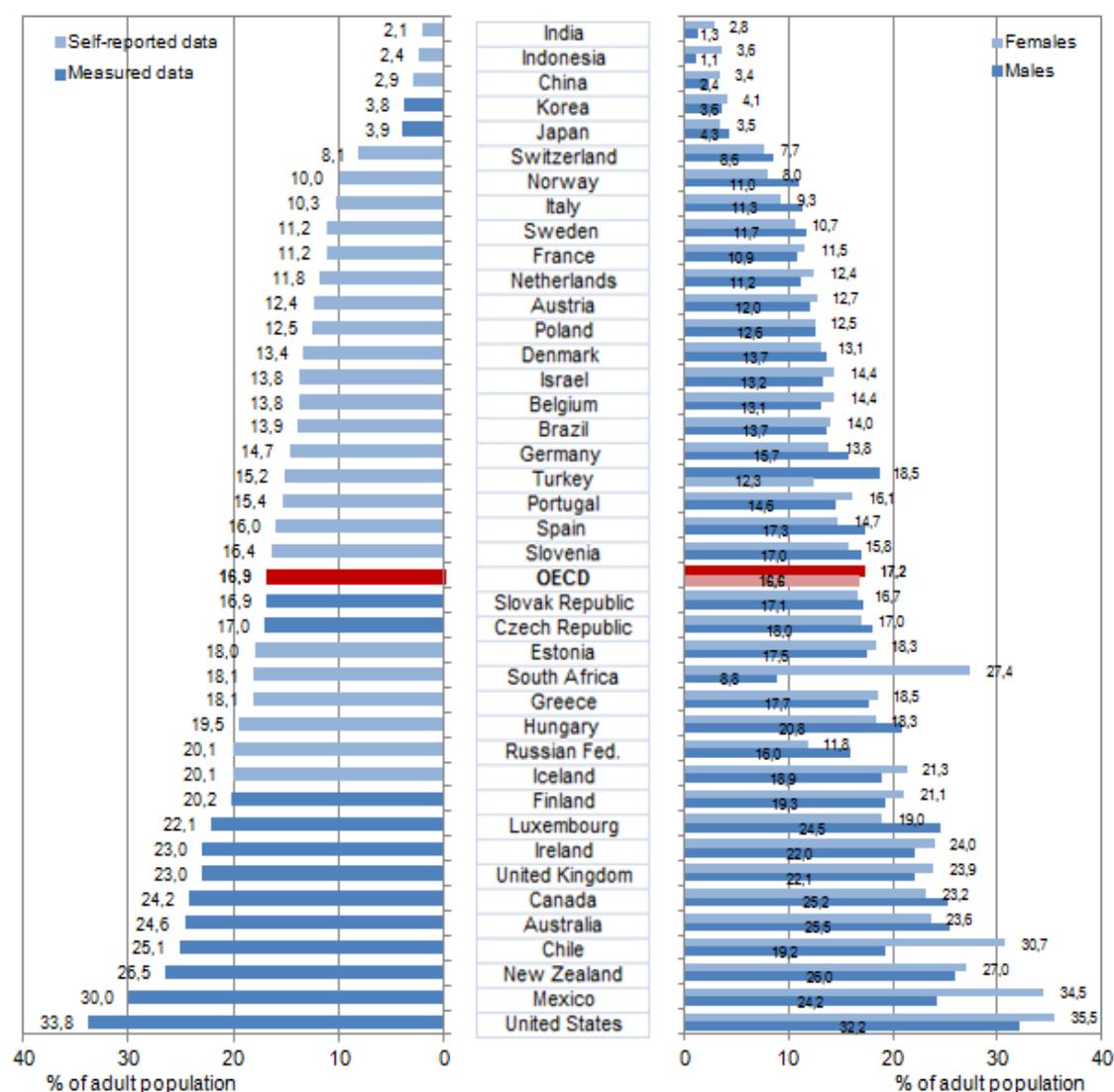


Figura 3. Prevalencia de obesidad en los países de la OECD y más allá.

OECD Health Data 2011; encuestas nacionales para los países que no pertenecen a la OECD.

Modificado de *IOTF, The global challenge of obesity and the International Obesity Task Force*[8]

El estudio SEEDO 2000 permitió estimar la prevalencia de obesidad en la población adulta española, analizar la influencia de algunos factores determinantes, el impacto socioeconómico, y esbozar distintas estrategias para su identificación, tratamiento y prevención en un Documento de Consenso[13]. Se incluyeron datos obtenidos por medición individual de peso y talla en estudios realizados sobre muestras aleatorias de ámbito estatal, estudios colaborativos y encuestas de nutrición institucionales llevadas a cabo en diferentes comunidades autónomas españolas.

La estimación de la prevalencia de obesidad en la población adulta española entre 25 y 64 años se realizó a partir del análisis de la base de datos configurada en torno al estudio DORICA, llevado a cabo a partir de un conjunto de datos configurado por estudios epidemiológicos nutricionales y de factores de riesgo cardiovascular de carácter transversal, realizados entre 1990 y 2000 sobre muestras aleatorias representativas de 9 comunidades autónomas (Andalucía, Baleares, Canarias, Cataluña, Galicia, Madrid, Comunidad de Murcia, País Vasco y Comunidad Valenciana)[14]. Los datos obtenidos permitieron estimar que el 15,5% de la población adulta española en este grupo de edad presentaba obesidad, siendo significativamente mayor la prevalencia de obesidad en mujeres (17,5%), que en hombres (13,2%). El 45% de la población presentaba sobrepeso, siendo en este caso mayor la prevalencia en los hombres (45%) que en las mujeres (32%). En conjunto, el exceso ponderal se estimó que afectaba al 54,7% de la población entre 25 y 64 años. La prevalencia de obesidad aumentaba con la edad, tanto en hombres como en mujeres, observándose la proporción más elevada en el grupo de 55 a 60 años (34,2% en mujeres y 21,5% en hombres). La mayoría presentaban una obesidad tipo I (IMC 30-34), el 0,79% de los hombres y el 3,1% de las mujeres una obesidad tipo II (IMC 35-39), y el 0,3% de los hombres y el 0,9% de las mujeres una obesidad mórbida (IMC >40). Se encontraron también diferencias estadísticamente

significativas en la distribución del IMC por regiones, registrándose una mayor proporción de obesos en las regiones del noroeste, sur-sureste peninsular y en Canarias, de forma que las cifras de prevalencia más elevadas se observaron en Galicia, Andalucía y Canarias. Entre los factores ambientales que se relacionaron con una mayor prevalencia de obesidad habría que destacar: una ingesta elevada de grasa, un consumo insuficiente de frutas y verduras, un estilo de vida sedentario, un nivel educativo bajo y una mala situación socioeconómica. Se identificó al colectivo de mujeres mayores de 45 años con un bajo nivel educativo como el principal grupo de riesgo para la obesidad en España.

Para describir la obesidad en la población mayor de 65 años se consideraron dos estudios realizados en muestras aleatorias de ámbito estatal, uno en población institucionalizada y otro en población no institucionalizada. La prevalencia de obesidad en este grupo de edad se estimó en un 35% (30,9% en varones y 39,8% en mujeres), lo que supone un aumento significativo en relación con edades más jóvenes hasta la edad de los 75 años. Esta prevalencia es mayor en el caso de la población anciana no institucionalizada (36%), en la que alcanza al 31,5% de los varones y al 40,8% de las mujeres[15]. En ancianos institucionalizados se estimó una prevalencia de obesidad del 21% (un 20,5% en varones y un 21,7% en mujeres)[16]. El 44% de los ancianos no institucionalizados y el 32% de los institucionalizados se tipificaron como individuos con sobrepeso. Un estudio más reciente realizado en población anciana no institucionalizada señala que el 84% tiene sobrepeso u obesidad[17]. Además, el 56% tiene obesidad central y el 15% obesidad sarcopénica[18].

Además de estos estudios existen en España otros muchos que han contemplado en sus protocolos la medición del peso y la talla, a nivel local o estatal. Los resultados de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS 2006), realizada sobre una muestra aleatoria

de ámbito estatal, y a partir del peso y la talla referidos por el encuestado, permiten estimar una prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población española mayor de 18 años del 37,8% y 15,6%, respectivamente. Aunque se ha establecido una buena correlación entre el peso y la talla referidos por el encuestado y el peso y la talla medidos, diversos estudios han demostrado que existe un cierto sesgo en el cálculo del IMC por la tendencia de los individuos encuestados de sobreestimar su talla y subestimar su peso.

Estos datos son realmente alarmantes, sobre todo si se tiene en cuenta el aumento de las cifras en los últimos años: la prevalencia de obesidad pasó del 9,1% en 1993 al 15% en 2006. Con respecto a otros países, la prevalencia de obesidad en España se sitúa en una posición intermedia entre países como USA, Reino Unido, Canadá o Australia, que tienen las mayores tasas de sobrepeso y obesidad, y Japón, China e Indonesia, que presentan los valores más bajos (figura 3)

2 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS

2.1 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

2.1.1 Definición de hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es considerada como el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. La relación entre la presión arterial y los eventos cardiovasculares es continua, consistente e independiente de otros factores de riesgo. A mayor presión arterial, mayor es el riesgo de eventos coronarios, accidentes cerebrovasculares y enfermedad renal. Para individuos entre 40 y 70 años, cada incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) o 10 mmHg en la presión arterial diastólica (PAD) duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular[19].

La HTA se define por la presencia mantenida de cifras de PAS iguales o superiores a 140 mmHg; PAD de 90 mmHg o superior, o ambas. No obstante, cifras inferiores a dichos límites no indican necesariamente que no haya riesgo, y en determinados casos puede ser preciso el tratamiento antihipertensivo en personas con cifras por debajo de 140/90 mmHg[20].

En la tabla 1 se muestran las diferentes categorías de PA, según la clasificación de la guía para el manejo de HTA de las Sociedades Europeas de HTA y Cardiología (ESH/ESC)[21], y también recogida en el Documento de Consenso para el manejo de la HTA en España[20].

Con respecto a la clasificación publicada en la guía 2003 de las sociedades europeas, esta clasificación difiere en la eliminación de los términos ligero, moderado y grave,

correspondientes a los grados 1,2 y 3 de HTA, para evitar confusiones con las denominaciones de las categorías de riesgo asociado.

Categoría	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
Optima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
HTA grado 1	140-159	y/o	90-99
HTA grado 2	160-179	y/o	100-109
HTA grado 3	≥180	y/o	≥110
HTA sistólica aislada	≥140	y	<90

Tabla 1. Definición y clasificación de la HTA.

Modificado de *Mancia et al. Eur Heart J. 2007 ;28(12):1462-536* [21]

HTA: hipertensión arterial; PA: presión arterial. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. La HTA sistólica aislada se clasifica también en grados (1,2 o 3) según el valor de la PAS.

Las guías americanas del Joint National Committee (JNC-7)[22], unifican las categorías de presión arterial normal y presión arterial normal-alta en una nueva categoría denominada prehipertensión, basándose en la evidencia del estudio Framingham de que en individuos con PA entre 120-139/80-89 el riesgo de desarrollar HTA es mayor que en aquellos con niveles de PA < 120/80 mmHg[23].

2.1.2 Epidemiología de la hipertensión arterial

La HTA afecta aproximadamente a 50 millones de personas en los Estados Unidos, y aproximadamente a un billón de personas a nivel mundial. En España su prevalencia en adultos es de aproximadamente un 35%, llegando al 40% en edades medias y al 68% en mayores de 60 años, por lo que afecta a unos 10 millones de personas adultas[24][25]. Además, casi otro 35% presenta una PA normal-alta o normal, situación en la que

también hay riesgo cardiovascular y muertes relacionadas, además del riesgo de progresión a grados de PA más elevados[26][27].

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en individuos obesos es mucho más alta que en la población general, siendo el riesgo de hipertensión hasta 5 veces mayor en obesos[28]. El aumento de peso es un factor de riesgo independiente e importante de hipertensión, y es también responsable de gran parte del aumento de la presión arterial relacionado con la edad que tiene lugar en muchas sociedades. Una revisión del estudio de Framingham, en la que se hizo un seguimiento prospectivo de los pacientes durante 44 años, estimó que el exceso de peso, incluyendo el sobrepeso y la obesidad, suponía el 34% de los casos de HTA en varones y el 62% en mujeres[29].

Hallazgos similares se encontraron en el Nurses' Health Study, en el que se concluyó que el IMC y la ganancia de peso suponían un riesgo para el desarrollo de HTA. Además parece que el riesgo de HTA va paralelo al grado de aumento de peso corporal. En este mismo estudio se vio que el riesgo relativo para el desarrollo de HTA en aquellas mujeres que ganaban de 5 a 9,9 kg de peso era de 1,7, y para aquellas que ganaban más de 25 kg de peso de 5,2, [30]. Se encontraron también resultados similares en varones en el Health Professionals Study [31].

El grado de conocimiento y de tratamiento farmacológico de la HTA en la población general de España es relativamente elevado, pero el control se sitúa en cifras inferiores al 50% y difiere en función del ámbito asistencial y del tipo de encuesta realizada. Un metaanálisis reciente, en el que se analizaron los estudios epidemiológicos llevados a cabo para determinar el control de la HTA en España desde el año 2000, señala que el porcentaje de pacientes con HTA mal controlada (definiéndola como $PA \geq 140/90$ mmHg) es del 67%, y esta cifra aumenta a un 87,6% si se tiene en cuenta el objetivo de

PA para los pacientes en riesgo, como los pacientes con diabetes mellitus ($PA \geq 130/80-85$ mmHg)[32].

2.1.3 Fisiopatología de la hipertensión arterial en la obesidad

El riesgo de HTA se correlaciona con el grado de exceso de peso (aumento de 4,5 mmHg de PAS por cada 5 kg de peso)[33]. De hecho cuando los sujetos obesos pierden peso y mantienen el peso perdido, consiguen una disminución sostenida de la PAS y diastólica. Sin embargo, si la pérdida de peso no se mantiene, tampoco lo hace la PA[34].

El aumento de PA visto en los sujetos con obesidad se relaciona inicialmente con una elevación del gasto cardiaco y una mayor resistencia vascular periférica[34]. Además, los sujetos obesos pueden tener una mayor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona[35]. Estas alteraciones hemodinámicas unidas a alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico están relacionadas con la distribución de la grasa corporal, de forma que el riesgo de HTA se correlaciona no sólo con el exceso de peso, sino también con la distribución de la grasa, siendo más frecuente en los sujetos con obesidad abdominal[36].

El mecanismo por el cual la obesidad aumenta la PA no está claro (figura 4). Una de las teorías postula que la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia, trastornos metabólicos presentes en la obesidad, desempeñan un papel importante en la patogenia de la HTA inducida por la obesidad. Se han propuesto diversos mecanismos para explicar cómo la hiperinsulinemia puede aumentar la presión arterial. Estos incluyen el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, la expansión del volumen debido a un aumento de la reabsorción renal de sodio, disfunción endotelial y disminución del péptido natriurético. No obstante, la naturaleza de estos mecanismos

por los cuales la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia aumentan la PA siguen siendo objeto de controversia[37].

El síndrome de apnea del sueño es un factor adicional que contribuye al desarrollo de HTA en los pacientes obesos. La activación del sistema nervioso simpático, el aumento de los niveles de aldosterona y el aumento de los niveles de endotelina por los episodios repetidos de hipoxia, son responsables del aumento de PA en estos pacientes[38].

Y existe también evidencia de que la leptina y el receptor de la melanocortina pueden jugar un papel en la hipertensión arterial asociada a la obesidad, fundamentalmente a través del aumento de la actividad simpática[39].

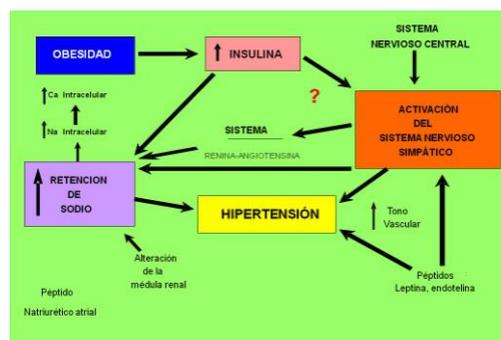


Figura 4. Mecanismos fisiopatológicos de la HTA en la obesidad

2.1.4 Manejo clínico de la hipertensión arterial

2.1.4.1 Consideraciones generales

El objetivo del tratamiento es doble: por un lado, reducir la mortalidad y la morbilidad cardiovasculares asociadas al aumento de la PA, y por otro, evitar la progresión y conseguir la regresión del daño orgánico subclínico.

Para ello es necesario tratar, además de las cifras de PA, todos y cada uno de los factores de riesgo asociados. Para orientar, por tanto, correctamente el tratamiento del paciente hipertenso es necesario:

- La detección de factores de riesgo cardiovascular. La ESH/ESC (European Society of Hypertension/European Society of Cardiology) incluye, además de las cifras de PAS y PAD, la edad (varones mayores de 55 años o mujeres mayores de 65 años), tabaquismo, dislipemia (colesterol total >190 mg/dl, o LDLc >115 mg/dl, o HDLc < 40mg/dl en varones o <46 mg/dl en mujeres, o triglicéridos >150 mg/dl), glucemia basal alterada (glucemia en ayunas 100-125 mg/dl), intolerancia oral a la glucosa, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura (varones <55 años o mujeres < 65 años) y obesidad abdominal (perímetro de cintura >102 cm en varones o >88 cm en mujeres).
- La evaluación de lesiones de órgano diana. Las lesiones a considerar son la hipertrofia del ventrículo izquierdo, el engrosamiento de la pared carotídea medido por ecografía o la presencia de una placa de ateroma, un índice tobillo-brazo <0,9, el aumento ligero de la creatinina plasmática (de 1,3 a 1,5 mg/dl en varones, y en mujeres de 1,2 a 1,4 mg/dl), la disminución del filtrado glomerular estimado (MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) < 60ml/min) o del aclaramiento de creatinina (CG < 60 ml/min), y la microalbuminuria (30-300 mg/24h o cociente albúmina/creatinina \geq 22 mg/g en varones o \geq 31 mg/g en mujeres).
- La evaluación de la presencia o no de Diabetes Mellitus
- La evaluación de la presencia de enfermedad cardiovascular o renal establecidas (enfermedad cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal, arteriopatía periférica y/o retinopatía hipertensiva).

La consideración de todos los factores de riesgo cardiovascular concurrentes en un individuo, unido a la cifra de PA, determinará el pronóstico individual de cada paciente, la estratificación del riesgo y la actitud terapéutica a tomar, como se muestra en la siguiente tabla (tabla 2)[21].

Blood pressure (mmHg)					
Other risk factors OD or disease	Normal SBP 120–129 or DBP 80–84	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other risk factors	No BP intervention	No BP intervention	Lifestyle changes for several months then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
1–2 risk factors	Lifestyle changes	Lifestyle changes	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes for several weeks then drug treatment if BP uncontrolled	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
≥3 risk factors, MS or OD	Lifestyle changes	Lifestyle changes and consider drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment
Diabetes	Lifestyle changes	Lifestyle changes + Drug treatment			
Established CV or renal disease	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment	Lifestyle changes + Immediate drug treatment

Tabla 2. Decisiones terapéuticas para cada categoría de PA y de riesgo

Adaptado de la *guía de 2007 de las Sociedades Europeas de Hipertensión Arterial y Cardiología*. Mancia et al. *Eur Heart J.* 2007 ;28(12):1462-536 [21]

Los colores verdes, amarillo, naranja y rojo significan, respectivamente, el riesgo bajo, moderado, alto y muy alto, de desarrollar episodios cardiovasculares fatales y no fatales a 10 años.

El objetivo general de control terapéutico es reducir la PA por debajo de 140/90 mmHg. No obstante, debe tenerse en cuenta que el riesgo residual de los pacientes con cifras de PA normal-alta sigue siendo superior al de aquellos con cifras óptimas de PA (<120/80mmHg), por lo que cuando sea posible habrá que intentar conseguir valores lo más cercanos posibles a estas cifras óptimas de PA, siendo especialmente importante en

las personas jóvenes, con una mayor esperanza de vida, en los que el beneficio a largo plazo del tratamiento también será mayor.

En pacientes con enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y renal, y también en diabéticos, la reducción más intensa de la PA protege de forma más adecuada de la morbimortalidad cardiovascular, por lo que el objetivo es reducir la PA por debajo de 130/80mmHg[20].

2.1.4.2 Modificaciones del estilo de vida

La disminución de al menos un 5 a 10% del peso en todo paciente con sobrepeso u obesidad mediante una dieta hipocalórica pobre en grasas saturadas consigue mejorar la resistencia insulínica, el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y el perfil lipídico. Un metaanálisis reciente encontró una disminución media de PA de 6,3/3,4 mmHg con la dieta[40].

Cambio	Recomendación	Reducción estimada de la PAS
Reducción del peso	Mantener el peso ideal (IMC 20-25)	Entre 5 y 20 mmHg por reducción de 10 Kg de peso
Restricción del consumo de sal	Reducir la ingesta a cifras por debajo de 100 mmol/día (6 gr de sal)	2-8 mmHg
Moderar consumo de alcohol	Limitar el consumo por debajo de 210 gr semanales (30 gr/día) en varones y 140 gr semanales (20 gr/día) en mujeres	2-4 mmHg
Adopción de la dieta DASH	Dieta rica en frutas, verduras y productos lácteos desnatados, con reducción de la grasa total y especialmente la saturada	8-14 mmHg
Ejercicio físico	Práctica habitual (al menos 5 días a la semana) de ejercicio anaeróbico	4-9 mmHg

Tabla 3. Cambios en el estilo de vida y efecto sobre la presión arterial.

Adaptado de *Chobanian et al. Hypertension 2003, 42(6): 1206–52*[41].

DASH: Dietary Approaches to Stop Hypertension. IMC: Índice de Masa Corporal

También se debe moderar la ingesta de sodio y alcohol, y aumentar el consumo de calcio y potasio, fomentando una dieta rica en frutas, verduras y lácteos desnatados, así como aumentar el ejercicio físico y el abandono del tabaco. Pero la pérdida de peso es difícil de mantener a largo plazo y no es suficiente en el 80% de los pacientes. El ejercicio físico regular (por ejemplo 30 minutos al día de actividad física moderada) ayuda a mantener la pérdida de peso, por ello debe asociarse siempre a la dieta[42].

En la tabla 3 se recoge el efecto de las principales medidas no farmacológicas en el tratamiento de la HTA.

2.1.4.3 Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico antihipertensivo ha de contemplarse como parte fundamental del manejo integral del paciente hipertenso, cuyo objetivo final es reducir el riesgo cardiovascular. Hay cinco clases principales de fármacos con los que se ha demostrado que reducir la PA conlleva una clara mejoría del pronóstico cardiovascular: diuréticos, beta-bloqueantes, antagonistas del calcio, IECA y ARA-II. La mayoría de los pacientes necesitan más de un fármaco para el control adecuado de la PA.

La pauta de un determinado tratamiento antihipertensivo ha de ser individualizada, basándose tanto en las condiciones favorecedoras como en las contraindicaciones de los distintos grupos de fármacos. Los pacientes con obesidad presentan una prevalencia elevada de lesión de órgano diana y un aumento del riesgo cardiometabólico (desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes). Por ello el tratamiento antihipertensivo en estos pacientes, fundamentalmente en aquellos con síndrome metabólico, debe basarse en fármacos que no aumenten la posibilidad de desarrollar diabetes y tengan efecto sobre la lesión de órgano diana.

Los beta bloqueantes deberían evitarse en los pacientes con síndrome metabólico, salvo en indicaciones específicas, porque aumenten el riesgo de desarrollo de diabetes, disminuyen la sensibilidad a la insulina y su secreción pancreática, y atenúan la respuesta a la hipoglucemia en los pacientes diabéticos. Los diuréticos tiazídicos, sobre todo a altas dosis, también tienen un efecto diabetogénico, por lo que tampoco se recomienda su uso como primera línea de tratamiento en estos pacientes, y deberían reservarse para la asociación con otros antihipertensivos[43].

Los fármacos que deben usarse como primera línea en estos pacientes son los bloqueadores del sistema renina-angiotensina (IECA y ARA-II), los cuales se asocian con una menor incidencia de diabetes y tienen efectos beneficiosos sobre la lesión de órgano diana[44]. Si la PA no se controla con monoterapia con uno de esos fármacos se puede añadir un calcio antagonista, dado que son fármacos metabólicamente neutros y que también pueden tener efectos favorables en el órgano diana. Los diuréticos tiazídicos a dosis bajas también representan una opción como tratamiento de segunda o tercera línea; a pesar de que a bajas dosis todavía mantienen cierto efecto dismetabólico, disminuyen la concentración sérica de potasio, lo cual atenúa el efecto adverso de la hipopotasemia en la resistencia a la insulina, la tolerancia a los carbohidratos y el desarrollo de diabetes.

2.2 DIABETES MELLITUS

2.2.1 Definición de diabetes mellitus

De acuerdo con la actual definición de la OMS, la Diabetes Mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos de diversa etiología caracterizados por hiperglucemia crónica y alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, grasas y proteínas, derivado de

defectos en la síntesis de insulina, en la acción de la insulina o en ambas. En la DM tipo 1 se produce un defecto en la secreción de insulina por la destrucción de origen autoinmune de las células betapancreáticas. En la DM tipo 2 se produce una progresiva resistencia a la acción periférica de la insulina, con o sin déficit asociado en la secreción.

La diabetes mellitus era ya conocida antes de la era cristiana. En el papiro de Ebers descubierto en Egipto y que data del siglo XV a.C. ya se describen síntomas que parecen corresponder a la diabetes. La antigua medicina ayurvédica india, en torno al 700 a.C., diferencia entre una diabetes de los niños rápidamente mortal y una diabetes menos graves de los adultos pudientes, grandes consumidores de arroz y miel, con tendencia a afectar a varios miembros de una misma familia. Fue el filósofo griego Areteo de Capadocia quien, en el siglo II de la era cristiana, acuñó el nombre de “diabetes”, que significa correr a través, refiriéndose a la poliuria, expresando que el agua entraba y salía del organismo del diabético sin fijarse en él. La palabra “mellitus” (que viene del griego mel, “miel”) se agregó en 1675 por Thomas Willis cuando notó que la orina de un paciente diabético tenía sabor dulce. La distinción entre los dos tipos principales de DM se consolida cuando Etienne Lancereaux publica la distinción entre “diabetes magra” y “diabetes grasa” (París, 1980). Después del descubrimiento de la insulina en 1921 se introducen los términos “insulinodependiente” y “no insulinodependiente”, a partir de los trabajos de Wilhelm Falta (Viena 1931) y de Harold Percival Himsworth (Londres, 1936), que establecieron la importancia de la resistencia insulínica en la diabetes no insulinodependiente. En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG) norteamericano propuso la nomenclatura “tipo 1” y “tipo 2”, lo que fue incluido por la OMS en su clasificación de 1980, base de todas las clasificaciones actuales.

A partir de ahora nos referiremos a la diabetes mellitus tipo 2, que como se indica a lo largo de este apartado, es la que guarda una estrecha relación con la obesidad.

2.2.2 Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2

La prevalencia de diabetes mellitus varía ampliamente a nivel mundial. En muchas zonas del mundo la DM tipo 2 aparece ya en proporciones epidémicas, siendo especialmente preocupante el aumento de la incidencia en las últimas décadas en los países emergentes y en vías de desarrollo.

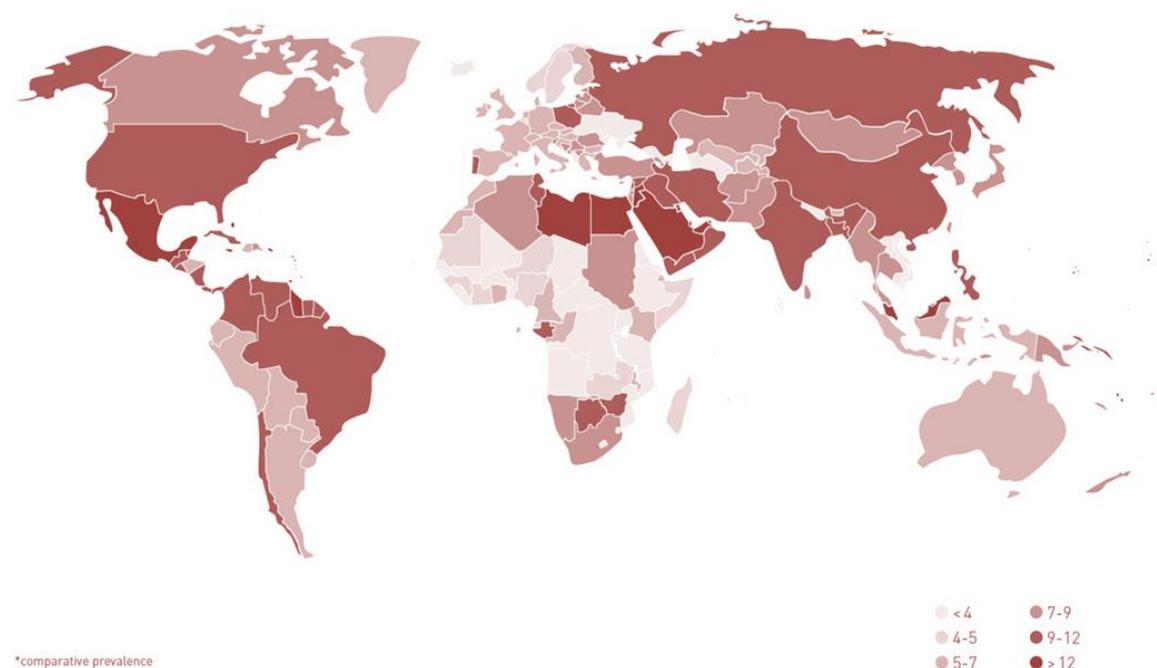


Figura 5. Prevalencia (%) de diabetes mellitus, 20-79 años, 2011.

Modificado de *IDF Diabetes Atlas*[45]

Según los últimos datos de la IDF (International Diabetes Federation) el número estimado de adultos que viven con diabetes se ha elevado a 366 millones, lo cual representa el 8,3% de la población mundial adulta (figura 5). Se calcula que esta cifra aumentará hasta alcanzar los 552 millones de personas para 2030 o, lo que es lo mismo,

el 9,9% de los adultos, lo cual equivale aproximadamente a tres nuevos casos de diabetes cada 10 segundos (tabla 4)[45].

	2011	2030
Diabetes		
Prevalencia global (%)	8,3	9,9
Nº de personas con DM (%)	366	552
Intolerancia a la glucosa (ITG)		
Prevalencia global	6,4	7,1
Nº de personas con ITG (%)	280	398

Tabla 4. Prevalencia mundial de diabetes mellitus e intolerancia a la glucosa. Modificado de IDF Diabetes Atlas.

Muchos estudios coinciden además en resaltar la importancia de la diabetes infradiagnosticada. La IDF estima que existen 183 millones de personas en el mundo sin diagnosticar (figura 6).

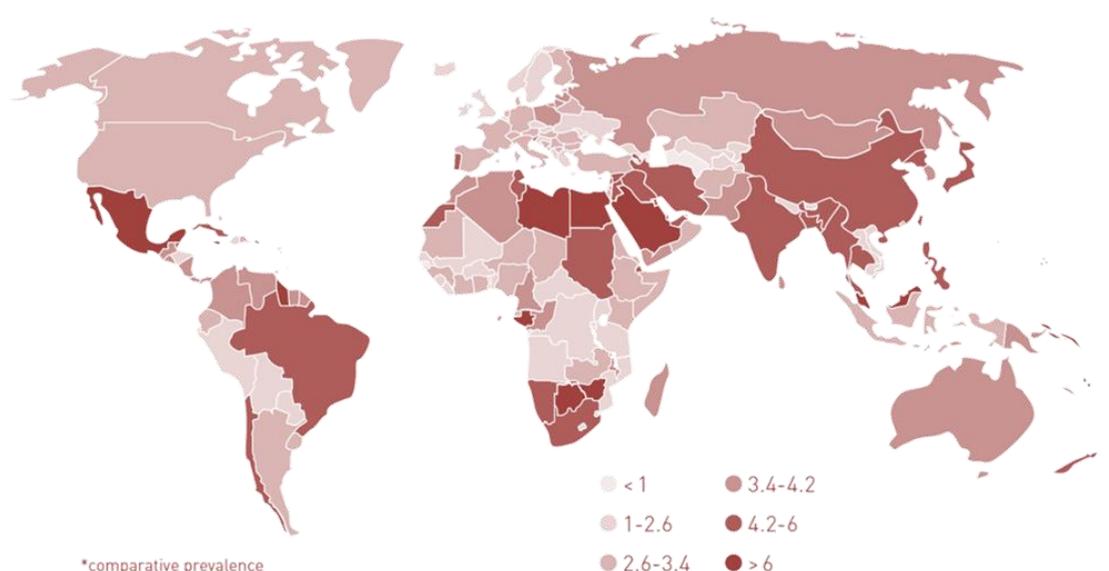


Figura 6. Prevalencia (%) de diabetes mellitus no diagnosticada (20-79 años). 2011.

Modificado de *IDF Diabetes Atlas*[45].

En lo que respecta a España, desde el año 1992 se han ido realizando múltiples estudios con el fin de averiguar la prevalencia de la diabetes mellitus en diferentes localidades, y se ha podido comprobar cómo la prevalencia ha ido aumentando desde el 5-6% a principios de la década de los noventa hasta el 12-14% en la actualidad.

La situación epidemiológica de la DM tipo 2 en España ha sido recientemente revisada en el estudio di@bet. Se trata del primer estudio representativo a nivel nacional de la prevalencia de diabetes y prediabetes, y su asociación con varios factores de riesgo. Se realizó un corte transversal entre los años 2009-2010, obteniéndose a partir de muestreo randomizado por grupos una muestra representativa de la población española compuesta por 5072 individuos mayores de 18 años. El estudio di@bet concluyó que casi un 30% de la población española presentaba alguna alteración del metabolismo hidrocarbonado. La prevalencia de diabetes mellitus ajustada por edad y sexo fue del 13,8%, y de estos, casi la mitad no sabían que eran diabéticos. Además un 3,4% presentaban glucemia basal alterada, un 9,2% intolerancia a la glucosa y un 2,2% la combinación de ambas (tabla 5). Se vio que la prevalencia de diabetes aumentaba significativamente con la edad y era mayor en hombres que en mujeres (figura 7).

	Prevalencia %	IC 95%
Total DM	13,8	12,8-14,7
DM conocida	7,8	7-8,6
DM ignorada	6	5,4-6,7
Intolerancia a la glucosa	9,2	8,2-10,2
Glucemia basal alterada	3,4	2,9-4
ITG+GBA	2,2	1,7-2,7

Tabla 5. Prevalencia de DM y otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Adaptado de *Soriguer et al. Diabetologia, 2012. 55 (1): 88–93*[46].

ITG: intolerancia a la glucosa. GBA: glucemia basal alterada.

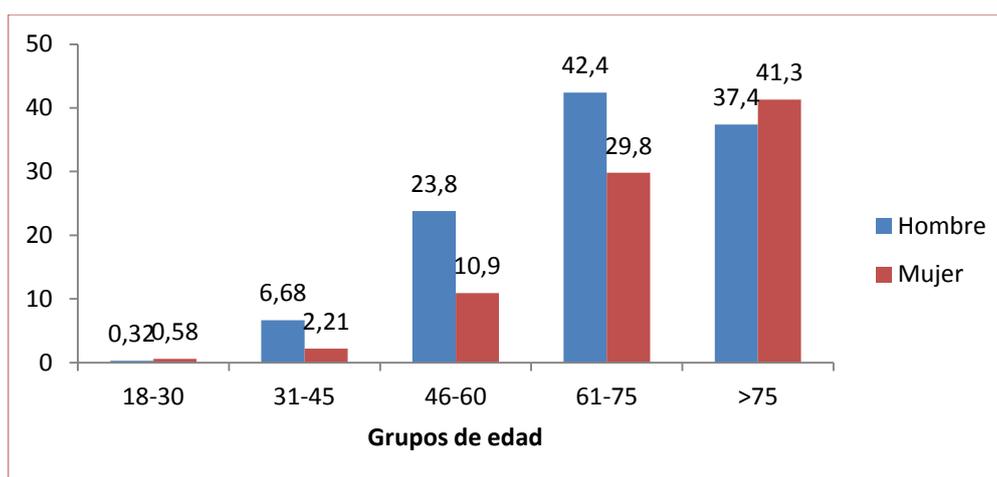


Figura 7. Prevalencia de diabetes. Distribución por sexo y grupos de edad (en %).

Adaptado de *Soriguer et al. Diabetologia, 2012. 55 (1): 88–93*[46].

Se encontró además una asociación significativa entre la presencia de diabetes con múltiples factores de riesgo como son: bajo nivel de estudios, obesidad, obesidad abdominal, hipertensión arterial, niveles bajos de HDL-colesterol, niveles elevados de triglicéridos y antecedentes familiares de diabetes (primer y segundo grado)[46].

2.2.2.1 Mortalidad por diabetes mellitus

La diabetes y sus complicaciones, fundamentalmente la enfermedad cardiovascular, se encuentran entre las principales causas de mortalidad en la mayoría de los países. Según datos de la IDF, alrededor de 4,6 millones de personas de entre 20 y 79 años murieron de diabetes en 2011, lo que representa un 8,2% de la mortalidad mundial por cualquier causa en personas de este grupo de edad.

No obstante, calcular la mortalidad por diabetes y su comparación entre distintos países es complicado, dado que las estadísticas rutinarias de sanidad existentes infraestiman el problema. La estimación de la mortalidad por diabetes se obtiene a partir de los

certificados de defunción, y un gran porcentaje de los mismos no incluyen la diabetes como causa de muerte.

En los países europeos la tasa de mortalidad oscila entre 8 y 33 por cada 100000 habitantes. En España, la diabetes ocupa la tercera causa de muerte en mujeres y la séptima en hombres, siendo una de las pocas causas que provoca mayor mortalidad en mujeres que en hombres[47].

2.2.3 Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2 y su asociación con la obesidad

La relación entre obesidad y diabetes mellitus tipo 2 es conocida desde hace tiempo. Marañón, uno de los promotores de la endocrinología moderna en España, ya señaló que “... y debe haber alguna forma de predisposición de carácter general para la asociación de la diabetes con la hipertensión arterial, la obesidad y quizás también con la gota...de manera que la dieta es esencial para la prevención y el tratamiento de todas estas alteraciones” (Marañón G, “Diabetes y tensión arterial”, La Medicina ibera, 1925 (1 marzo), Tomo XIX, pp 252-254.). En 1947, Vague publicó un artículo en el que se llamaba la atención sobre el hecho de que el fenotipo de obesidad con acumulación excesiva de tejido adiposo en la parte superior del cuerpo (obesidad de tipo androide) se asociaba con las alteraciones metabólicas que se observaban en la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular[48]. En 1988 Reaven describió la presencia de un conjunto de alteraciones metabólicas cuyo rasgo fisiopatológico central era la resistencia a la insulina y lo denominó Síndrome X[49]. Desde entonces se han divulgado multitud de trabajos y se han establecido distintas definiciones por diversas sociedades médicas: la Organización Mundial de la Salud, el National Cholesterol Education Program: Adult

Treatment Panel III (NCEP-ATP III), la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) o la International Diabetes Federation (IDF). Cada sociedad ha utilizado para su definición criterios variables y distintas bases fisiopatológicas[50]. (tabla 6).

NCEP-ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
<u>Tres o más de los siguientes:</u>	<u>Glucemia basal alterada o intolerancia hidrocarbonada más uno de los siguientes:</u>	<u>Perímetro de cintura aumentado* más uno de los siguientes:</u>
a) Obesidad central (PC >102cm en varones y >88cm en mujeres)	a) IMC >25kg/m ²	a) Triglicéridos >150mg/dl
b) Triglicéridos >150 mg/dl	b) Triglicéridos >150 mg/dl y HDL <40mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)	b) HDL<40mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)
c) HDL <40 mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)	c) Presión arterial >130/85mmHg	c) Presión arterial >130/85mmHg
d) Presión arterial >130/85mmHg		d) Glucemia >100 mg/dl
e) Glucemia basal >100mg/dl		

Tabla 6. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según distintos organismos.

* Según etnia. PC: perímetro de cintura. NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III. AACE: American Association of Clinical Endocrinologists; IDF: International Diabetes Federation.

En el 2009 se publicó un nuevo consenso de varias sociedades científicas para la definición del síndrome metabólico. A diferencia de los previos, no considera ningún componente como obligatorio, y establece el punto de corte patológico para el perímetro de cintura según los valores de referencia de cada población (tabla 7)[36]. Recientemente se han publicado tablas para la estandarización de la circunferencia de la cintura para cada rango de IMC en España, y en la actualidad se están haciendo más trabajos al respecto[51].

A pesar de la variabilidad en los criterios, han existido siempre dos protagonistas destacados: la obesidad y la resistencia a la insulina. La relación exacta que las une

todavía no está clarificada, pero su interdependencia es manifiesta y las intervenciones sobre una de ellas afectarán invariablemente a la otra.

<i>Perímetro de cintura</i>	Definidos para cada población
<i>Elevación de triglicéridos o pacientes en tratamiento médico con niveles dentro de la normalidad</i>	≥ 150 mg/dl
<i>Disminución de HDL colesterol o pacientes en tratamiento médico con niveles dentro de la normalidad</i>	<40 mg/dl para hombres y < 50 mg/dl para mujeres
<i>Elevación de tensión arterial o pacientes en tratamiento médico con niveles dentro de la normalidad</i>	TA sistólica ≥130 „Hg y/o diastólica ≥ 85 mmHg
<i>Elevación de glucemia o pacientes en tratamiento médico con niveles dentro de la normalidad</i>	≥100 mg/dl

Tabla 7. Clasificación del síndrome metabólico.

Modificado de *Alberti et al. Circulation, 2009. 120, (16):1640–5.[36]*

El 80% de los pacientes con DM tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, y el incremento en la prevalencia de diabetes a nivel mundial es paralelo al observado con la pandemia de la obesidad[52]. Esta clara asociación entre DM tipo 2 y obesidad ha sido demostrada por numerosos estudios epidemiológicos en diferentes zonas del mundo. El Nurses' Health Study mostró que el riesgo relativo de diabetes aumentaba 40 veces en mujeres con un IMC mayor de 35 kg/m² en comparación con aquellas cuyo IMC era menor de 23 kg/m²[53]. Datos del estudio NHANES en Estados Unidos muestran que el 80,3% de los pacientes con DM tipo 2 tienen un IMC mayor de 25 kg/m² y el 49,1% un IMC mayor de 30, lo que se asocia a su vez con otros factores de riesgo cardiovascular como la HTA, la dislipemia aterogénica, la microalbuminuria y el incremento en los niveles de factores proinflamatorios y protrombóticos[53].

El exceso de peso es un factor de riesgo establecido para la DM tipo 2. Sin embargo, ¿por qué no todos los pacientes obesos desarrollan diabetes? En los últimos años se han realizado numerosos estudios que han establecido nexos de unión entre la obesidad, la resistencia a la insulina y la predisposición a la DM tipo 2: 1) el aumento de

adipocitoquinas/citoquinas, como el factor de necrosis tumoral alfa y la resistina, que contribuyen a la resistencia a la insulina, así como a reducir los niveles de adiponectina; 2) el depósito de grasa ectópica, como en el hígado y quizás también en el músculo esquelético; 3) la disfunción mitocondrial, que disminuye la sensibilidad a la insulina y compromete la función de la célula beta[54].

2.2.3.1 Distribución de la grasa

La influencia de la obesidad en el riesgo de DM tipo 2 no sólo depende del grado de obesidad, sino también del lugar donde se acumula la grasa. La obesidad de tipo androide, con acúmulo de grasa en el abdomen, se relaciona con el síndrome metabólico, la DM tipo 2 y el riesgo cardiovascular. Se considera que la obesidad central, medida en la práctica con el perímetro de cintura, refleja el depósito patológico de grasa visceral, con acciones sobre el metabolismo glucídico, lipídico y acciones proinflamatorias y protrombóticas, aunque los mecanismos subyacentes todavía son inciertos[55].

También el tipo de grasa se considera trascendente en el desarrollo de la resistencia a la insulina. La grasa parda abunda en ciertos mamíferos y está presente en los recién nacidos, pero desaparece rápidamente en pocos meses. Estos adipocitos contienen mayor número de gotas lipídicas pero una cantidad total de grasa menor que el de la grasa blanca, e interviene en el metabolismo muscular durante el ejercicio. Por otro lado, los adipocitos blancos presentan grandes gotas lipídicas en su citoplasma, segregan sustancias activas en el metabolismo y son menos sensibles a los efectos antilipolíticos de la insulina[56].

2.2.3.2 Sustancias promotoras de la resistencia a la insulina

El mecanismo por el que la obesidad predispone a la aparición de DM tipo 2 opera a través de la resistencia a la insulina, ya sea por aumento de secreción de sustancias

sintetizadas en los propios adipocitos o por incremento de proteínas proinflamatorias a nivel sistémico.

La liberación de ácidos grasos no esterificados provenientes de la degradación de los triglicéridos está aumentada en los adipocitos que forman parte de la grasa visceral, con drenaje directo vía porta hacia el hígado antes de incorporarse a la circulación sistémica. Los ácidos grasos no esterificados son necesarios para la normal secreción pancreática en individuos sanos, pero la sobreexpresión crónica a altas concentraciones acaba produciendo alteraciones en la síntesis y secreción de insulina. Se produce la competición intracelular con las enzimas piruvato deshidrogenasa, fosfofructocinasa y hexocinasa, con aumento de la glucosa intracelular y disminución de su captación sanguínea a diferentes niveles: las células hepáticas incrementan la producción endógena de glucosa y VLDL; sobre el músculo disminuyen la captación de glucosa sanguínea; sobre las células de los islotes pancreáticos la secreción de insulina; y sobre el propio tejido graso evitan la acción antilipolítica de la insulina, perpetuando el ciclo.

Se han descrito también varias alteraciones que afectan a la acción de la insulina a nivel de señalización intracelular postreceptor y activación de factores de transcripción. Muchas de ellas están mediadas por el aumento de sustancias proinflamatorias que se produce en la obesidad y en la DM tipo 2, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleuquina 6 (IL-6), la proteína quimiotáctica de macrófagos tipo 1 (MCP-1) y el factor de crecimiento transformador beta[57].

Otras proteínas producidas en el tejido adiposo, denominadas adipocitoquinas, contribuyen también a la resistencia insulínica. Sus acciones se explican más detalladamente en el apartado 3, pero resumiendo podríamos destacar lo siguiente:

- La adiponectina: estimula la secreción pancreática de insulina y tiene un efecto sensibilizador periférico.
- La leptina: inhibe la producción hepática de glucosa, incrementa el gasto energético y reduce la concentración intracelular hepática de triglicéridos.
- La resistina: aumenta la secreción hepática de glucosa
- La visfatina: estimula el receptor de insulina
- La omentina: promueve la captación de glucosa.

2.2.3.3 Defectos genéticos y factores ambientales

Se han descrito diversas mutaciones que justifican la aparición de obesidad, en algunos casos desde la infancia. Sobre la leptina se han descrito tanto déficits en su secreción como alteraciones a nivel de su receptor, siendo la mutación más frecuente la del receptor de melanocortina 4, que supone el 4% de los casos de obesidad mórbida.

La sensibilidad insulínica puede verse alterada por defectos en el PPAR- γ , y mutaciones en diversos genes pueden causar disfunción de las células beta pancreáticas, como el factor hepatocítico nuclear 4 α y 1 α , polimorfismos del canal de potasio sensible a ATP kir6.2 y del factor de transcripción 7 tipo 2 y mutaciones del genoma mitocondrial[57].

Otras alteraciones genéticas predisponen preferentemente al desarrollo de DM tipo 2 más que a la obesidad, como mutaciones del receptor de insulina (lepreuchanismo y síndrome de Rabson-Mendehall), los mencionados defectos del receptor del PPAR- γ , las lipodistrofias de los tipos parcial familiar o generalizada congénita, y los defectos en las vías de señalización de insulina.

Sin embargo, aunque se han identificado numerosos genes relacionados con la obesidad y la diabetes, se estima que estos sólo suponen el 15% del riesgo de DM tipo2 y el 5% de obesidad[58]. Aunque probablemente se descubran en los próximos años más genes implicados, el bajo poder predictivo refleja la importancia de los factores ambientales.

2.2.3.4 Sistema nervioso

Existe un control nervioso sobre el metabolismo lipídico y la resistencia insulínica. El tejido adiposo no sólo funciona como un órgano endocrino capaz de secretar sustancias en respuesta a diversos estímulos humorales, sino que también posee una gran inervación nerviosa. A nivel tisular, la descarga simpática estimula la lipólisis, y la denervación promueve la masa celular adiposa y un descenso en la secreción de sustancias insulinosensibilizantes. A nivel pancreático, el estímulo parasimpático y el estímulo beta simpático aumentan la secreción insulínica, mientras que el estímulo alfa 2 simpático la disminuye[56].

2.2.3.5 Defectos en la célula beta pancreática

Todos los fenómenos comentados anteriormente acaban por exigir un sobreesfuerzo a las células beta pancreáticas, que durante un tiempo son capaces de compensar la resistencia mediante hipersecreción, pero que progresivamente van sufriendo apoptosis y defectos en la secreción de insulina. Ello finalmente conlleva la aparición de DM tipo 2 cuando se ha reducido en un 50% la masa celular beta respecto a la inicial y a lo que se añade la glucotoxicidad directa sobre la célula pancreática[59].

2.2.4 Diagnóstico de DM tipo 2 en los pacientes obesos

El método para el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en los pacientes obesos no difiere del utilizado en los pacientes no obesos. Los criterios para el diagnóstico de diabetes según la American Diabetes Association (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) son los siguientes[60]:

- Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (entendiendo el ayuno como la ausencia de ingesta durante al menos 8 horas)
- Glucosa plasmática a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa (75 gramos de glucosa) ≥ 200 mg/dl
- Síntomas clásicos de hiperglucemia y una glucosa plasmática superior a 200mg/dl, en cualquier momento del día, independientemente del tiempo transcurrido desde la última comida.
- Además, desde las guías de 2010 de la ADA se incluye la HbA1c para el diagnóstico de la diabetes, con un punto de corte de 6,5%. Esta prueba debe realizarse en un laboratorio que utilice un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado respecto al ensayo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Las guías no recomiendan el uso de una prueba con preferencia a la otra. Si el resultado de una prueba es anormal, es preferible repetir la misma prueba para la confirmación. Cuando se realizan dos pruebas distintas, y ambas aportan un resultado anormal, se establece el diagnóstico; si solo es anormal una de ellas, debe repetirse esa prueba.

Existe además un grupo intermedio de individuos, que si bien no alcanzan los criterios diagnósticos de diabetes, sus niveles de glucosa no pueden ser considerados normales y

se engloban en la categoría de “prediabetes”, lo que indica el riesgo elevado que tienen estos individuos del desarrollo futuro de diabetes. Los criterios para su diagnóstico son:

- Glucosa basal alterada (GBA): glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dl
- Intolerancia a la glucosa (ITG): glucosa plasmática a las 2 horas de una SOG (75 gramos) entre 140 y 199 mg/dl
- HbA1c entre 5,7-6.4%

Está ampliamente aceptado que a todo sujeto con obesidad hay que hacerle al menos una determinación de glucemia basal. Según la ADA, los criterios para el screening de diabetes en adultos asintomáticos son los siguientes:

a) Adultos con sobrepeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) y que tienen al menos uno de los siguientes factores de riesgo:

- Inactividad física
- Familiares de primer grado con diabetes
- Raza de alto riesgo (afro-americanos, latinos, habitantes de las islas del Pacífico...)
- Mujeres con diabetes gestacional
- HTA (TA $>140/90\text{mmHg}$ o tratamiento farmacológico para la TA)
- HDL colesterol $<35 \text{ mg/dl}$ y/o Triglicéridos $>250\text{mg/dl}$
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- HbA1c $\geq 5,7\%$, GBA o ITG en estudios previos

- Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (obesidad severa, acantosis nigricans...)
 - Historia de enfermedad cardiovascular
- b) En la ausencia de los criterios anteriores el screening de DM debe comenzar a los 45 años
- c) Si los resultados son normales, el screening debería repetirse al menos cada 3 años, o con mayor frecuencia dependiendo de los resultados iniciales o de las características del paciente.

2.2.5 Manejo clínico del paciente con diabetes y obesidad

2.2.5.1 Consideraciones generales

Como se ha comentado previamente, el 80% de los pacientes con DM tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, lo que se asocia a su vez con otros factores de riesgo cardiovascular. El tratamiento integral de la DM tipo 2 debería ir dirigido al control de todas las comorbilidades asociadas e incluir como eje fundamental la pérdida de peso, especialmente la grasa visceral. Los grandes estudios de intervención centrados en el control intensivo de la glucemia no han logrado demostrar una reducción de eventos cardiovasculares en pacientes diabéticos[61], observándose como principales problemas en la rama intensiva la ganancia de peso y el aumento de hipoglucemias, lo que podría haber mitigado los efectos beneficiosos del control glucémico intensivo. Por el contrario, la pérdida de peso en pacientes diabéticos mejora todos los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la hiperglucemia, por lo que algunos autores defienden en la

actualidad un enfoque adipocéntrico para el tratamiento de la DM tipo 2, acorde con la fisiopatología de la enfermedad, en lugar del tradicional enfoque glucocéntrico[62].

2.2.5.2 Modificaciones del estilo de vida

La modificación del estilo de vida debe constituir la base fundamental del tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, el mantenimiento a largo plazo de los cambios en el estilo de vida en los pacientes diabéticos es muy complicado en la práctica clínica.

El estudio Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) es un ensayo clínico diseñado para determinar si la pérdida de peso a largo plazo mejora el control glucémico y previene la enfermedad cardiovascular en pacientes con DM tipo 2. Los datos de seguimiento a un año de este estudio confirmaron que la intervención intensiva sobre el estilo de vida en diabéticos tipo 2, que incluye una restricción calórica a expensas fundamentalmente de la grasa y una actividad física moderada-intensa, consigue una pérdida ponderal media al año de seguimiento del 8,6% en el grupo de intervención, frente al 0,7% en el grupo control. Y además logra un descenso de la HbA1c del 7,3% al 6,6%, una mejoría de la presión arterial, del colesterol HDL, del nivel de triglicéridos y de la microalbuminuria. Se han publicado ya los resultados del estudio a 4 años, en los que se mantienen diferencias, aunque atenuadas, en el peso, la HbA1c y otros factores de riesgo. Y en varios años estarán disponibles los resultados para saber si las diferencias entre ambos grupos se traducen en una reducción del riesgo cardiovascular[63].

No existe consenso sobre cuál es la dieta ideal en estos pacientes. En general, se aconseja realizar una dieta que proporcione un déficit calórico de 500 a 800 kcal/día, con pérdidas de peso iniciales de 0,5-1 kg/semana, para alcanzar una reducción de peso del 5-10%. La dieta mediterránea, ampliamente distribuida en nuestro país, ha mostrado

la misma eficacia en la pérdida de peso en pacientes obesos que las dietas bajas en carbohidratos o bajas en grasas[64], y además reduce la incidencia de diabetes en un 52% en comparación con una dieta baja en grasa[65].

El ejercicio físico habitual, adaptado a las características de cada paciente, es esencial para evitar la recuperación ponderal, por lo que constituye otro pilar del tratamiento. Tanto la práctica de ejercicio aeróbico como el de resistencia se han mostrado eficaces en mejorar el control metabólico en la DM tipo 2. La actividad física promueve el incremento de la sensibilidad a la insulina, atenúa la inflamación propia del síndrome metabólico, favorece la reducción de las dosis de tratamiento farmacológico y mejora el perfil metabólico y cardiovascular, contribuyendo así al tratamiento integral de la DM tipo 2[66].

2.2.5.3 Tratamiento farmacológico

En la actualidad tenemos una amplia variedad de fármacos para el tratamiento de la diabetes, con distintos mecanismos de acción, ventajas e inconvenientes (tabla 8). Las guías clínicas abogan por líneas de tratamiento que priorizan el nivel de HbA1c, lo cual en muchas ocasiones conduce a una ganancia ponderal no deseada que repercute negativamente sobre otras comorbilidades del paciente obeso.

La metformina constituye el tratamiento hipoglucemiante de primera elección en todas las guías, incluso de inicio simultáneo a las modificaciones del estilo de vida, dada la reducción observada en la mortalidad total y específica para la DM, la reducción de complicaciones macrovasculares y de infarto de miocardio[67]. Además no produce hipoglucemias ni aumento de peso.

Clase	Mecanismo	Ventajas	Inconvenientes	Coste
Metformina	<ul style="list-style-type: none"> • Activación de la AMP-kinasa • ↓ Producción hepática de glucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplia experiencia • No hipoglucemia • No aumento de peso • Probable ↓ ECV (eventos cardiovasculares) (UKPDS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios gastrointestinales • Riesgo de acidosis láctica (raro) • Déficit de vitamina B12 • Contraindicaciones: IR, hipoxia tisular... 	Bajo
Sulfonilureas <ul style="list-style-type: none"> • Glibenclamida • Glicazida • Glimepirida 	<ul style="list-style-type: none"> • Cierra los canales K-ATP de las membranas plasmáticas de las células β • ↑ secreción de insulina 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplia experiencia • ↓ riesgo microvascular (UKPDS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia • Aumento de peso • Baja durabilidad 	Bajo
Glinidas <ul style="list-style-type: none"> • Repaglinida 	<ul style="list-style-type: none"> • Cierra los canales K-ATP de las membranas plasmáticas de las células β • ↑ secreción de insulina 	<ul style="list-style-type: none"> • ↓ glucosa posprandial • No contraindicadas en IR 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia • Aumento de peso • Frecuencia de dosificación 	Alto
Glitazonas <ul style="list-style-type: none"> • Pioglitazona 	<ul style="list-style-type: none"> • Activación del factor nuclear de transcripción PPAR-g • ↑ sensibilidad a la insulina 	<ul style="list-style-type: none"> • No hipoglucemia • Durabilidad • Mejora el perfil lipídico 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento de peso • Edema / insuficiencia cardíaca • Fracturas óseas • ↑ Cáncer de vejiga 	Alto
Inhibidores de la DPP-4 <ul style="list-style-type: none"> • Sitagliptina • Vildagliptina • Saxagliptina • Linagliptina 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhiben la actividad de la DPP-4 • Incrementan GLP-1, GIP • ↑ insulina y ↓ glucagón (dependiente de glucosa) 	<ul style="list-style-type: none"> • No hipoglucemia • Efecto neutro sobre el peso • Reducen la glucemia postprandial 	<ul style="list-style-type: none"> • Se han notificado casos de pancreatitis aguda • Beneficio y seguridad a largo plazo desconocidos 	Alto
Agonistas del receptor GLP-1 <ul style="list-style-type: none"> • Exenatida • Exenatida LAR • Liraglutida • Lixisenatida 	<ul style="list-style-type: none"> • Activación del receptor GLP-1 • ↑ insulina y ↓ glucagón (dependiente de glucosa) • Enlentecimiento del vaciado gástrico • ↑ saciedad 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de peso • No hipoglucemia • Mejoría del perfil lipídico • Disminución de la PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos secundarios gastrointestinales (náuseas/vómitos) • Administración subcutánea • Se han notificado casos de pancreatitis aguda • Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos 	Alto
Inhibidores del SGLT-2 <ul style="list-style-type: none"> • Dapaglifozina 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhiben la reabsorción de glucosa en el túbulo renal proximal 	<ul style="list-style-type: none"> • Reducción de peso • No hipoglucemia • Disminución de la PA 	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones del tracto urinario • Infecciones genitales • Deterior de la función renal 	Alto

Tabla 8. Características de los principales antidiabéticos orales.

Adaptado de *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (3):112-20[68]. ECV: enfermedad cardiovascular. IR: insuficiencia renal. DPP-4: dipeptidil peptidasa 4. GLP-1: glucagon like-peptide 1. SGLT-2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

No existe consenso sobre el siguiente escalón terapéutico tras la metformina. Según el documento de consenso promovido por la Sociedad Española de Diabetes para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la DM tipo 2[68], así como las recomendaciones de la ADA-EASD 2012[69], el siguiente paso ha de ser individualizado según las características de cada paciente y el grado de control. En la tabla 9 se resume el efecto sobre el peso y el control metabólico (HbA1c) de los distintos fármacos hipoglucemiantes.

Intervención	Efecto sobre el peso	Descenso de la HbA1c en monoterapia (%)
Modificación del estilo de vida	±/↓	1,0-2,0
Metformina	±/↓	1,0-2,0
IDPP-IV	±	0,5-0,8
Glitazonas	↑	0,5-1,4
Sulfonilureas	↑	1,0-2,0
Glinidas	↑	0,5-1,5
Insulina	↑	1,5-3,5
Análogos de GLP-1	↓	0,5-1,0

Tabla 9. Tratamientos hipoglucemiantes: efecto sobre el peso y el control metabólico.

Modificado de *Av Diabetol.* 2010; 26:156-60[70].

±: efecto neutro. ↑: aumento de peso. ↓: descenso de peso.

Del arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la hiperglucemia, los únicos fármacos que producen una clara pérdida ponderal son los análogos de GLP-1 como exenatida, liraglutida, exenatide LAR o en futuro próximo otros preparados de administración semanal como semaglutida[71]. Estos fármacos inducen una pérdida ponderal mediada por un efecto anorexigénico central y un retardo en el vaciamiento gástrico, una mejoría prolongada del control glucémico inducida por el efecto

incretínico y la pérdida de peso, y una reducción de otros factores de riesgo cardiovascular como la tensión arterial o los lípidos. Su eficacia es similar o mayor que las insulinas basales y otros antidiabéticos orales (tabla 9), con la ventaja añadida de no producir hipoglucemias. Se especula además sobre un potencial efecto protector sobre la célula beta por inhibición de la apoptosis que lograría modificar la historia natural de la enfermedad. Las principales limitaciones de este grupo terapéutico son la vía de administración, el coste, los efectos adversos gastrointestinales, la dificultad para predecir el perfil del paciente que obtendrá una buena respuesta glucémica y ponderal, y la falta de experiencia sobre su seguridad a largo plazo[72].

2.2.5.4 Tratamiento quirúrgico

Los resultados más espectaculares en el tratamiento de la DM tipo 2 centrado en la pérdida de peso se han obtenido en pacientes sometidos a cirugía bariátrica. Las guías de práctica clínica recomiendan este procedimiento a pacientes con IMC mayor de 40, que no pierden peso con medidas dietéticas y farmacológicas, extendiendo la indicación a pacientes con IMC superior a 35 y comorbilidades mayores como la DM tipo 2, la HTA, la dislipemia, la enfermedad cardiovascular, la osteoartritis severa o la apnea del sueño[73]. Varios estudios han demostrado que con la cirugía se puede obtener una importante y mantenida reducción ponderal y la mejoría e incluso curación de la mayoría de las comorbilidades asociadas a la obesidad. La mejoría del control glucémico se obtiene a los pocos días de la intervención, cuando todavía no se ha producido una pérdida ponderal relevante, por lo que se piensa que la modificación anatómica del intestino y/o el vaciamiento gástrico acelerado inducen un cambio en la secreción de péptidos gastrointestinales (incretinas y anti-incretinas), que son parcialmente responsables de la resolución de la DM tipo 2 en estos pacientes[74].

Existen varias técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la obesidad, cuyos objetivos principales son disminuir la ingesta calórica, disminuir la absorción de calorías o ambas (figura 8).

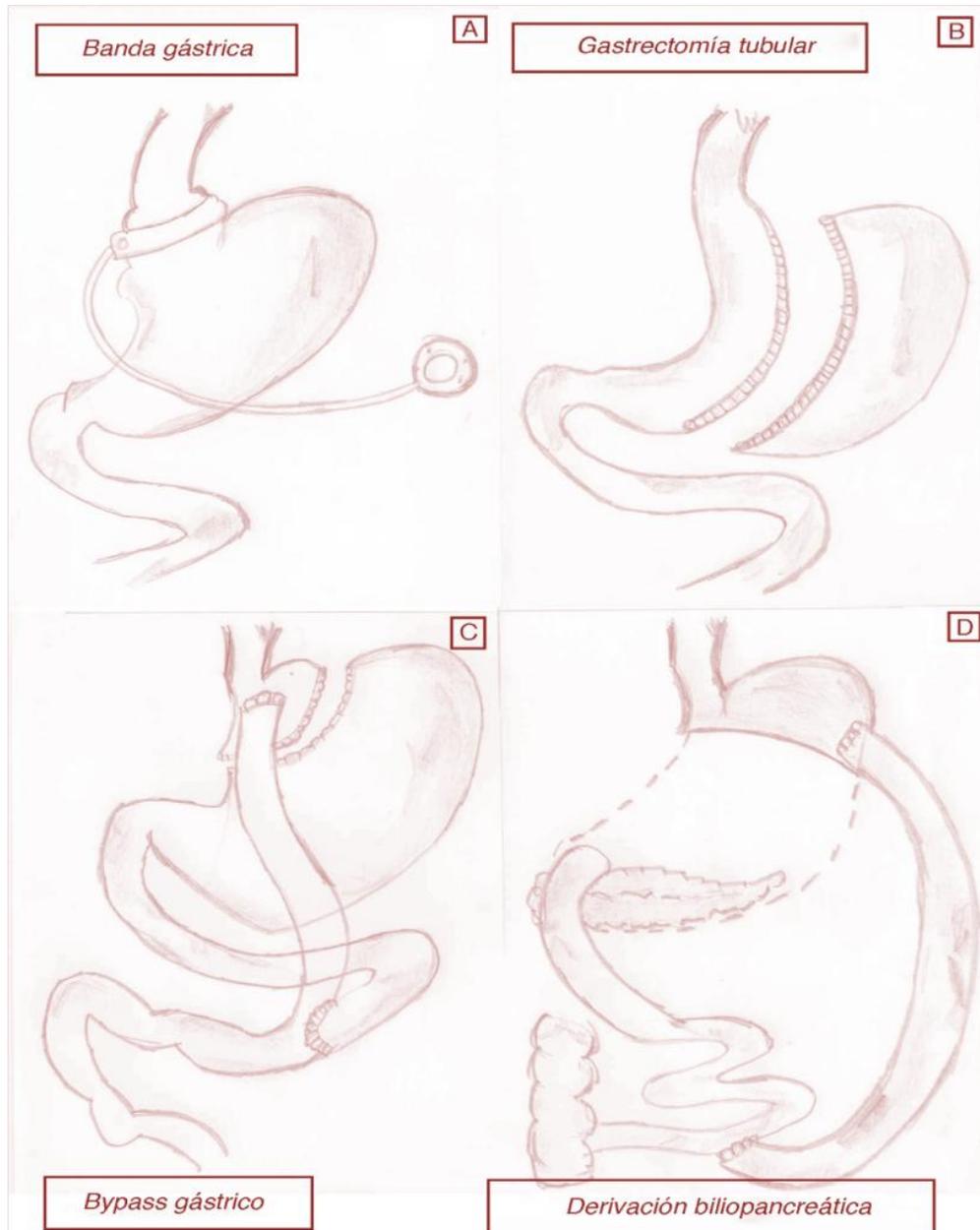


Figura 8. Técnicas de cirugía bariátrica. Restrictivas: banda gástrica ajustable (A) y gastrectomía tubular (B). Mixtas: bypass gástrico (C) y derivación biliopancreática (D).

Modificado de *Av. Diabetol.* 2012; 28(4):81-88[75].

No todas las técnicas de cirugía bariátrica tienen el mismo impacto sobre la pérdida de peso y la resolución de la DM tipo 2. Los mejores resultados se han obtenido con las intervenciones que combinan restricción con malabsorción, si se las compara con las técnicas meramente restrictivas. La siguiente tabla representa una relación entre pérdida de peso en función del tipo de cirugía y el tiempo de remisión de la DM[75].

	Resolución total(%)	Resueltos en <2 años(%)	Resueltos en >2 años(%)
Banda gástrica	56,7	55,0	58,3
Bypass gástrico	80,3	81,6	70,9
Gastrectomía tubular	80,3	80,7	88,9
Derivación biliopancreática	95,1	94,0	95,9

Tabla 10. Tasa de remisión de DM tipo 2 en función de la técnica quirúrgica.

Modificado de *Av. Diabetol.2012; 28(4):81-88*[75].

Estudios futuros ayudarán a identificar qué pacientes tienen más posibilidades de beneficiarse de la cirugía, cuáles son los factores predictivos de éxito, la disminución de la morbimortalidad a largo plazo y la tasa real de remisión de la DM a largo plazo.

2.3 DISLIPEMIA

2.3.1 Definición de dislipemia

Dislipemia es cualquier alteración en los niveles normales de lípidos plasmáticos (fundamentalmente colesterol y triglicéridos). El metabolismo de los lípidos puede sufrir diferentes trastornos que resultan en cambios de la función y/o de las concentraciones de lipoproteínas en plasma. Las dislipemias pueden estar relacionadas con otras enfermedades, como es el caso de la obesidad (dislipemias secundarias), o con la interacción entre la predisposición genética y los factores del entorno (tabla 11).

Dislipemias primarias	Dislipemias secundarias
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Dislipemia diabética
Hipercolesterolemia poligénica	Hipotiroidismo
Hipertrigliceridemia familiar	Enfermedad renal
Hiperlipemia familiar combinada	Alcohol
Disbetalipoproteinemia	Anticonceptivos orales
Déficit familiar de LPL	Hepatopatías
Deficit familiar de Apo CII	Obesidad
Hiperalfalipoproteinemia	Medicamentos

Tabla 11. Clasificación etiopatogénica de las dislipemias. LPL: lipoproteína lipasa

2.3.2 Epidemiología de las dislipemias

Un estudio recientemente realizado en España, el estudio HISPALID, muestra una prevalencia de dislipemia en la población adulta española del 24,4% [76]. La prevalencia de hipercolesterolemia en adultos es cercana al 20% si tomamos como valor de corte un colesterol mayor a 250 mg/dl, y al 50% si el valor de corte de colesterol es mayor o

igual a 200 mg/dl. La prevalencia de dislipemia aumenta con la edad hasta alcanzar un máximo en la sexta década en los varones y la séptima en las mujeres. Existe además una relación directa entre la prevalencia de dislipemia y el índice de masa corporal (tabla 12).

Clasificación según IMC	Prevalencia (%)
Normopeso	15,5 (14,8-16,2)
Sobrepeso	29 (28,2-29,8)
Obesidad I	38 (36,6-39,4)
Obesidad II	37,7 (34,8-40,6)
Obesidad III	44,2 (38,7-49,7)

Tabla 12. Prevalencia de dislipemia según IMC.

Otro estudio más reciente, el estudio ENRICA, muestra una prevalencia de hipercolesterolemia (definiéndola como niveles de CT \geq 200mg/dl o pacientes con tratamiento hipolipemiante) del 50,5%, y niveles elevados de cLDL (\geq 130 mg/dl o tratamiento hipolipemiante) en el 44,9% de la población adulta española, sin diferencias significativas por sexos. Además, el 25,5% de los hombres mostró niveles de cHDL $<$ 40mg/dl, y el 26,4% de las mujeres $<$ 50mg/dl. Entre los pacientes con niveles elevados de LDL el 44,1% recibía tratamiento hipolipemiante, y de ellos sólo el 55,7% tenían buen control lipídico[77].

La investigación de los últimos años ha puesto de manifiesto la importancia de la dislipemia en términos de morbilidad, mortalidad y alto coste sanitario. La dislipemia constituye uno de los principales factores de riesgo modificables para la enfermedad cardiovascular, la cual supone la mayor causa de muerte prematura y discapacidad ajustada por años de vida en Europa.

En 1977 el estudio Framingham demostró que concentraciones elevadas de colesterol unido a proteínas de baja densidad (cLDL) y concentraciones reducidas de colesterol unido a proteínas de alta densidad (cHDL) predicen de una forma independiente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Desde las recomendaciones de la primera guía de tratamiento para disminuir los lípidos y el riesgo de enfermedad coronaria diseñada por el National Cholesterol Education Program (NCEP) en 1988, las directrices cada vez más severas se han centrado en el manejo de los niveles de cLDL[78][79][80]. Además de la elevación de las concentraciones de colesterol total (CT) y cLDL, existen otros tipos de dislipemias que podrían originar la aparición prematura de EC, como el patrón denominado tríada lipídica aterogénica, característico de la obesidad como se explica a continuación.

2.3.3 Fisiopatología de la dislipemia en la obesidad

La dislipemia en el obeso está representada fundamentalmente por hipertrigliceridemia y la disminución de la concentración de cHDL. Un análisis lipoproteico más preciso en el obeso demostrará la existencia de una mayor concentración de VLDL y de un aumento de su tamaño respecto a las del individuo en normopeso, así como la aparición de unas LDL pequeñas y densas que globalmente expresan un aumento de Apo B y que son más aterogénicas. Es decir, el obeso tiene un perfil lipídico aterogénico, lo que unido a los otros factores de riesgo cardiovascular que aparecen en la obesidad, como la diabetes, la hipertensión arterial... hace que el perfil de riesgo cardiovascular del obeso sea muy alto[81]. Estas alteraciones están ligadas fundamentalmente a la obesidad central, y muy especialmente a la obesidad intraabdominal visceral, característica del síndrome metabólico, cuya definición y características se han comentado en apartados

anteriores (tablas 6 y 7). El área de tejido adiposo visceral es mejor predictor del perfil lipídico y lipoproteico que cualquiera de las áreas de tejido adiposo subcutáneo.

El depósito de grasa intraabdominal depende de múltiples factores de base genética y medioambiental, entre los que se encuentran el balance calórico positivo, la acción de enzimas como las lipasas, de hormonas como la insulina y las catecolaminas, e incluso de la acción del sistema nervioso autónomo. El tejido adiposo visceral tiene un sistema extremadamente sensible para la movilización de ácidos grasos libres debido al predominio de receptores betaadrenérgicos, a la escasa inhibición alfaadrenérgica y a la baja densidad de receptores para la insulina y los adipocitos. Así pues, el punto de partida de la dislipemia estaría desencadenado por la aumentada lipólisis en el tejido adiposo visceral y, por tanto, por un incremento en la producción de ácidos grasos libres por ese tejido. En los estados de resistencia a la insulina, como es el síndrome metabólico, los ácidos grasos libres del tejido adiposo visceral son conducidos a través de la porta hacia el hígado, lugar al que también llegan los ácidos grasos libres procedentes del tejido adiposo subcutáneo, producidos en menor cuantía. Ya en el hígado los ácidos grasos libres son utilizados en su mayor parte en la resíntesis de triglicéridos, a la vez que actúan como estímulo para la formación de Apo B 100 y, por tanto, para la formación de VLDL bajo la acción de la proteína microsomal transferidora de triglicéridos. Las VLDL así formadas, además de por presentar una concentración plasmática mayor de lo normal, se caracterizan por ser más grandes por su mayor contenido en triglicéridos. En condiciones normales las VLDL van desprendiéndose de los triglicéridos por la acción de la lipoproteína lipasa (LPL) y cargándose de colesterol procedente de las HDL y las LDL mediante la acción de la proteína transferidora de ésteres de colesterol (PTEC). En la obesidad visceral aumenta la actividad de la PTEC, lo que se traduce por un lado en una disminución de la

concentración de HDL y, por otro, en que las VLDL con su gran carga de triglicéridos transfieren una mayor cantidad de estos tanto a las LDL como a las HDL. Sobre estas lipoproteínas tendrán que actuar tanto la LPL como la lipasa hepática para proceder a la hidrólisis de los triglicéridos y dejar lipoproteínas que contienen exclusivamente colesterol. Sin embargo, esto no siempre ocurre, produciéndose modificaciones estructurales y metabólicas tanto de las LDL como de las HDL. En condiciones normales, las VLDL ya con menos carga de triglicéridos y con la adquisición de ésteres de colesterol, es decir, en forma de VLDL residuales o IDL vuelven al hígado para, por un lado, ser captadas por el receptor hepático de LDL (ApoB100/E) y, por otro, y bajo la acción de la LH perder su carga de triglicéridos y transformarse en LDL, operación en la que se pierden todas las apoproteínas menos la Apo B 100, cuya carga permanece intacta. De esta forma, en condiciones normales, tendremos unas LDL morfológica y funcionalmente normales. Sin embargo, cuando al hígado llegan las IDL excesivamente cargadas de triglicéridos, la hidrólisis por la LH puede ser incompleta, dando lugar a unas LDL estructuralmente anormales por su contenido en triglicéridos. Estas LDL cuyos triglicéridos terminan siendo hidrolizados por la LPL y la LH, se transforman en unas lipoproteínas pequeñas y densas que son más aterogénicas[82].

La otra alteración que caracteriza a la obesidad abdominal es el descenso de las cifras de HDL. Como consecuencia del intercambio de triglicéridos y colesterol por acción de la PTEC aumentan las cifras de LDL, a expensas de una disminución de las cifras de HDL, clásicamente asociadas a la protección cardiovascular.

2.3.4 Manejo clínico de la dislipemia en pacientes con obesidad

2.3.4.1 Consideraciones generales

Existe amplio consenso sobre que el principal objetivo terapéutico para la reducción de los eventos cardiovasculares, a través de la modificación de los factores de riesgo lipídico, es la reducción del cLDL. Ello deriva de la amplia evidencia que relaciona el cLDL con el proceso aterosclerótico y que los tratamientos que reducen el cLDL reducen el riesgo de enfermedad coronaria e ictus.

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) recientemente han publicado una guía para el manejo de la dislipemia como parte esencial en la prevención de la enfermedad cardiovascular[83]. Esta guía recomienda la evaluación del riesgo cardiovascular total porque, en la mayoría de las personas, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica es el producto de una serie de factores de riesgo. El riesgo cardiovascular (RCV) se define como la probabilidad de que una persona desarrolle un evento cardiovascular aterosclerótico en un periodo de tiempo. Recomiendan para su cálculo el uso del sistema SCORE, basado en series de datos derivados de cohortes europeas grandes y representativas, y que estima el riesgo absoluto a 10 años de tener un evento cardiovascular fatal (figura 9).

Establece las siguientes categorías de riesgo cardiovascular:

1. Riesgo muy alto:

- ECV documentada, IM previo, SCA, revascularización coronaria y otros procedimientos de revascularización, ictus cerebral isquémico, enfermedad arterial periférica
- DM tipo 2 o DM tipo 1 con daño a órgano diana (como microalbuminuria)

- Enfermedad renal crónica moderada a severa
 - SCORE calculado a 10 años $\geq 10\%$
2. Riesgo alto
- Marcada elevación de factores de riesgo como dislipemia familiar e hipertensión arterial severa
 - SCORE $\geq 5\%$ y $< 10\%$ a 10 años
3. Riesgo moderado
- SCORE $\geq 5\%$ y $< 10\%$ a 10 años
4. Riesgo bajo
- SCORE $< 1\%$ a 10 años

En función de estas categorías de riesgo y los niveles de cLDL se establece la estrategia de manejo (figura 9 y tabla 13).

Todos los pacientes con obesidad abdominal deberían ser evaluados con un perfil lipídico. La evaluación básica debe comprender la determinación de las cifras de CT, triglicéridos y cHDL. El cLDL se puede calcular con la fórmula de Friedewald, a menos que los triglicéridos estén elevados (< 400 mg/dl):

$$cLDL = CT - cHDL - Triglicéridos/5$$

Ecuación 2. Fórmula de Friedewald

De poder, sería también útil conocer la concentración plasmática de Apo B. La lipoproteína (a) se recomienda en casos seleccionados de alto riesgo y en sujetos con historia familiar de ECV prematura.

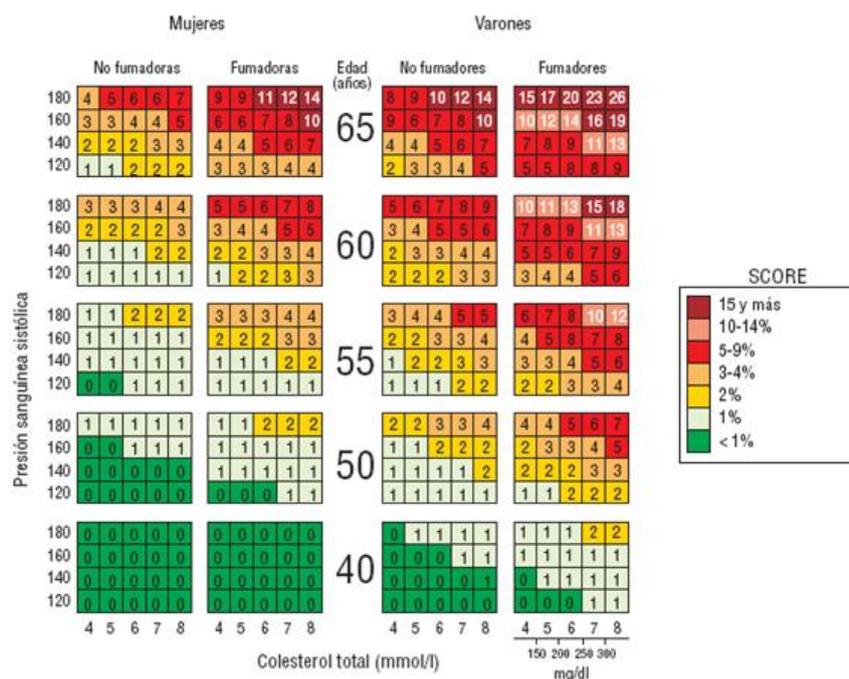


Figura 9. Tabla del sistema SCORE: riesgo a 10 años de ECV mortal en poblaciones con bajo riesgo cardiovascular basado en los siguientes factores: edad, sexo, tabaquismo, presión sistólica y colesterol total. Modificado de Rev Esp Cardiol. 2011; 64 (12): 1168,e1-e60[83].

RCV total (SCORE %)	Niveles de colesterol LDL				
	<70mg/dl	70 a <100mg/dl	100 a 155mg/dl	155 a 190mg/dl	>190mg/dl
Muy alto	Intervención estilo de vida y considerar fármaco	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato
Alto	Intervención estilo de vida y considerar fármaco	Intervención estilo de vida y considerar fármaco	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato	Intervención estilo de vida y fármaco inmediato
Moderado	Intervención estilo de vida	Intervención estilo de vida	Intervención estilo de vida y considerar fármaco si no se controla	Intervención estilo de vida y considerar fármaco si no se controla	Intervención estilo de vida y considerar fármaco si no se controla
Bajo	No intervención	No intervención	Intervención estilo de vida	Intervención estilo de vida	Intervención estilo de vida y considerar fármaco si no se controla

Tabla 13. Estrategias de intervención en función del riesgo cardiovascular total y los niveles de cLDL.

Modificado de Rev Esp Cardiol. 2011; 64 (12): 1168,e1-e60[83].

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. RCV: riesgo cardiovascular.

2.3.4.2 Modificaciones del estilo de vida

La pérdida de peso es la primera maniobra terapéutica para disminuir tanto el grado de obesidad como la dislipemia. A la pérdida de peso llegamos por dos vías convergentes: la dieta y el ejercicio físico.

El tipo de dieta en cuanto a su contenido calórico y su composición en nutrientes ha sido muy estudiado en los últimos años. Las recomendaciones nutricionales para la obesidad en el contexto del síndrome metabólico, incluyen conseguir una pérdida mínima del 5-10% del peso corporal, el cual es suficiente para inducir efectos clínicamente relevantes, con una restricción calórica moderada (500-1000 kcal/día sobre el gasto energético basal). Se recomienda una disminución de la ingesta de grasa saturada (<7% de la energía) y de los ácidos grasos trans (<2% de la energía), así como un incremento en el aporte de ácidos grasos monoinsaturados hasta el 20-25% de la ingesta energética, siguiendo un patrón de alimentación de estilo mediterráneo, y un aumento en el consumo de ácidos grasos ω -3. Con respecto a los hidratos de carbono, los azúcares simples deben comportar menos del 20% de la ingesta energética, desaconsejándose la ingesta de bebidas azucaradas. El predominio de alimentos con bajo índice glucémico (frutas, verduras, legumbres, cereales integrales...) ayudará a controlar la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de lípidos, así como un consumo de fibra de al menos 20 gr/día, lo que conlleva una mayor sensación de saciedad y una menor ingesta energética. La cantidad de grasa monoinsaturada junto a los hidratos de carbono debe aproximarse al 60-70% de las calorías totales de la dieta. La ingesta de proteínas debe aportar la cantidad suficiente para mantener la masa magra. Otras medidas como la reducción de la ingesta de sal (<6 g de cloruro sódico/día) y limitar la ingesta de alcohol, contribuyen al manejo dietético (figura 10)[84].

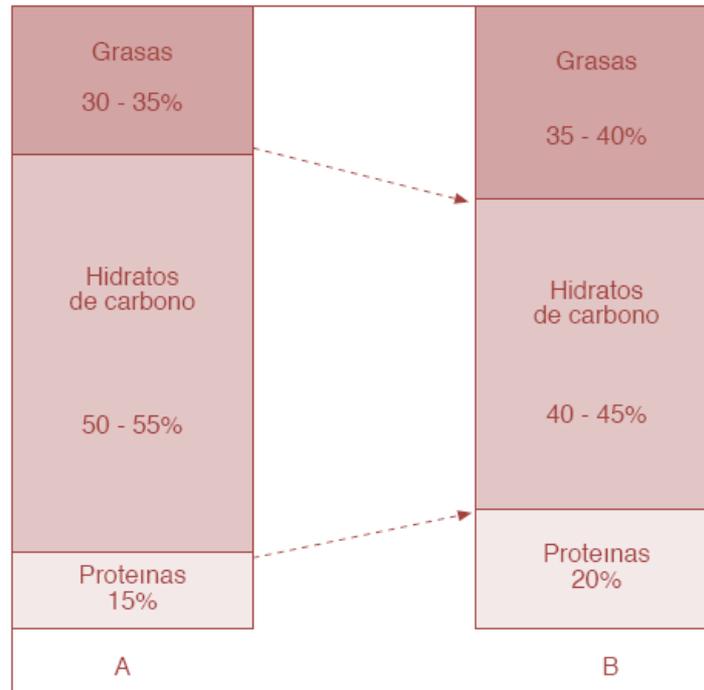


Figura 10. Dieta propuesta para el síndrome metabólico. A: dieta recomendada para la población general.

B: dieta recomendada para el síndrome metabólico.

Modificado de *Supl Rev Esp Obes* 205; 2:5-12[84]

Para que sean efectivas a largo plazo, las recomendaciones sobre el estilo de vida deben estar integradas en un programa intensivo de educación del paciente. Para mantener el peso en una franja cercana al objetivo deseado, siempre es conveniente recomendar al paciente con dislipemia que realice ejercicio físico de intensidad moderada. Debe recomendarse la actividad física con el objetivo de que el paciente realice ejercicio físico al menos durante 30 minutos al día todos los días de la semana.

2.3.4.3 Tratamiento farmacológico

Si con las medidas dietéticas no se consigue normalizar la dislipemia del paciente con obesidad, hay que recurrir al uso de fármacos que mejorando o normalizando la alteración lipídica disminuyan el riesgo cardiovascular.

Hay mucha controversia acerca del empleo de las estatinas o fibratos como tratamiento de primera línea en los pacientes con obesidad y riesgo cardiovascular. Según la ATP III y la guía de la ESC/EAS, el tratamiento con inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A reductasa (estatinas) es el tratamiento de elección en los pacientes que presentan niveles elevados de cLDL, y deberían ser lo suficientemente potentes para reducir las concentraciones de cLDL en un 30-40%. Las estatinas han ocupado este primer lugar en el tratamiento del cLDL al demostrar reducir los eventos vasculares en pacientes con DM tipo 2 y con síndrome metabólico. Según los resultados de un metaanálisis, el tratamiento con estatinas reduce la incidencia a 5 años de los eventos cardiovasculares graves en un 20% por cada reducción de 1,0 mmol/L en las concentraciones de cLDL, independientemente de los valores o características basales[85].

Con respecto a los triglicéridos, aunque su papel como factor de riesgo de ECV ha sido objeto de polémica, datos recientes apuntan claramente a que las lipoproteínas ricas en triglicéridos son un factor de riesgo cardiovascular. En un análisis *post-hoc* del estudio FIELD, con el tratamiento con fenofibratos se observó una reducción de los eventos cardiovasculares de un 27% en los pacientes con triglicéridos elevados (>204 mg/dl) y cHDL bajo[86]. El estudio ACCORD confirmó estos hallazgos: los pacientes con títulos de triglicéridos en el tercio superior (≥ 204 mg/dl) y títulos de cHDL en el tercio inferior (≤ 34 mg/dl), parecían beneficiarse de la adición de fenofibrato al tratamiento con simvastatina[87]. En concordancia con estos hallazgos, un metaanálisis de estudios sobre el uso de fibratos en la prevención de ECV, mostró que los fibratos reducen el riesgo de IM no mortal en un 21%, pero que no tienen ningún efecto en el riesgo de mortalidad total, ni en la mortalidad coronaria[88].

El uso de fármacos debe ser considerado en sujetos con triglicéridos > 200 mg/dl, que no han podido lograr una reducción de estos a pesar de los cambios en el estilo de vida, y que además tienen un RCV total alto. Entre las estrategias farmacológicas disponibles se encuentran las estatinas, los fibratos, el ácido nicotínico y los ácidos grasos ω-3.

Las estatinas siguen siendo el tratamiento de primera elección en los pacientes con niveles moderadamente elevados de triglicéridos, dado que reducen tanto el RCV total como los niveles de triglicéridos. Las estatinas más potentes (atorvastatina, rosuvastatina y pitavastatina) han demostrado un fuerte efecto reductor de las concentraciones de triglicéridos.

Los fibratos tienen buena eficacia en disminuir los niveles de triglicéridos, son generalmente bien tolerados y tienen pocos efectos adversos. Sin embargo, su eficacia total sobre los factores de riesgo cardiovascular es menos que la de las estatinas.

La combinación de estatinas y fibratos, particularmente fenofibrato por su bajo potencial miopático, tiene un efecto superior para la reducción del cLDL y triglicéridos y el aumento del cHDL, que la monoterapia con uno de los dos, lo que resulta eficaz para el tratamiento de la dislipemia aterogénica en los pacientes con obesidad.

El ácido nicotínico reduce no sólo los niveles de triglicéridos, sino también el cLDL, y aumenta el cHDL. Los datos de estudios clínicos sobre los efectos del ácido nicotínico sobre el riesgo cardiovascular son escasos. Su efecto adverso más frecuente es el flushing facial, lo que se ha reducido con la combinación ácido nicotínico/laropiprant, aunque recientemente se ha retirado del mercado.

Los ácidos grasos ω-3 (ácido eicosapentaenoico [EPA] y ácido docosahexanoico [DHA]) están presentes en el aceite de pescado y en la dieta mediterránea y se utilizan

para reducir los triglicéridos. A dosis farmacológicas (>2g/día), los ácidos grasos ω -3 afectan a las concentraciones séricas de lípidos y lipoproteínas, especialmente las VLDL. La dosis recomendada varía entre 2 y 4 gr/día. La reducción media de triglicéridos es de un 30%; los beneficios parecen depender de la dosis y son mayores en personas con valores basales de triglicéridos mayores de 500 mg/dl.

Por último, el tercer objetivo en los pacientes con dislipemia aterogénica es aumentar el cHDL. Las herramientas de las que disponemos son limitadas, y la primera opción son las intervenciones del estilo de vida. Los niveles de cHDL pueden incrementarse en un 10% con cambios en el estilo de vida, incluyendo reducción del peso, ejercicio, suspensión del tabaquismo y consumo moderado de alcohol. Con respecto al tratamiento farmacológico, el ácido nicotínico es el más eficaz para elevar el cHDL.

2.4 OTRAS COMORBILIDADES DE LA OBESIDAD

El aumento de grasa corporal, particularmente de grasa visceral, incrementa el riesgo de padecer numerosas enfermedades. El aumento de riesgo puede ser el resultado del efecto mecánico derivado de un mayor peso corporal o bien una consecuencia de las alteraciones metabólicas generadas por el exceso de grasa. En la figura 11 se resumen las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la obesidad.

El riesgo que tiene un paciente obeso de presentar comorbilidades es variable: así, por ejemplo la diabetes tipo 2 y el síndrome de apnea obstructiva del sueño se presentan con una frecuencia 3 veces más elevada en obesos que en sujetos con normopeso; sin embargo, algunos tipos de neoplasias o el síndrome del ovario poliquístico se asocian

con una frecuencia menor (tabla 14). No obstante, si nos limitamos a pacientes con obesidad grave, los riesgos relativos son mucho mayores. Así, comparados con los adultos en normopeso, aquéllos con obesidad mórbida presentan mayor riesgo relativo (RR) de padecer diabetes (7.2), hipertensión arterial (6.4), hipercolesterolemia (1.9), asma (2.7), artritis (4.4) y mala calidad de vida (4.2). La asociación con ciertas neoplasias es sensiblemente superior en el caso de la obesidad mórbida, como sucede con el cáncer de útero (RR: 6.3) y mama (RR: 2.3) en la mujer y con el hepatoma (RR:4.5) en el hombre.

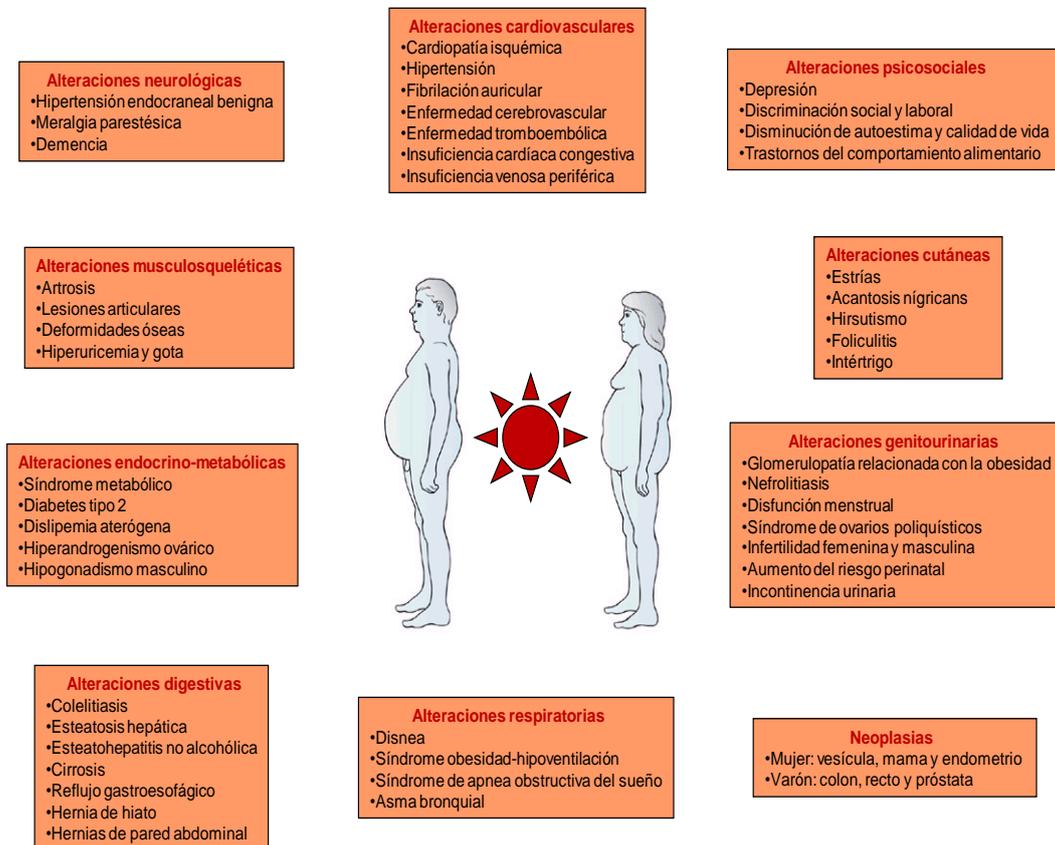


Figura 11. Comorbilidades asociadas a la obesidad.

Alto (>3)	Moderado (2-3)	Bajo (1-2)
<ul style="list-style-type: none"> • DM-2 • Resistencia a la insulina • Dislipemias • Colelitiasis • SAOS • Hipoventilación 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial • Enfermedad coronaria • Artrosis (rodillas) • Hiperuricemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Algunos tipos de cáncer • Síndrome de ovario poliquístico • Alteraciones reproductivas • Lumbalgia

Tabla 14. Riesgo relativo de comorbilidades asociadas a la obesidad.

El Documento de consenso sobre cirugía bariátrica de las sociedades SEEDO y SECO sugiere dividir las comorbilidades asociadas a la obesidad en mayores y menores (tabla 15), según el riesgo vital o la repercusión sobre la calidad de vida, criterio útil tanto en la valoración de la indicación quirúrgica como en la evaluación de los resultados[73].

Mayores	Menores
<ul style="list-style-type: none"> • DM tipo 2 • Apnea del sueño • Obesidad-hipoventilación • Hipertensión arterial • Enfermedad cardiovascular • Osteartropatía severa en articulaciones de carga • Dislipemia 	<ul style="list-style-type: none"> • Colelitiasis • Reflujo gastroesofágico • Esteatosis hepática • Alteraciones menstruales • Infertilidad • Incontinencia urinaria de esfuerzo • Varices • Hipertensión intracraneal benigna

Tabla 15. Comorbilidades mayores y menores de la obesidad

3 ADIPOCITOQUINAS

3.1 Generalidades

El tejido adiposo se encuentra ampliamente distribuido en el cuerpo, pudiéndose dividir en dos grandes compartimentos, subcutáneo y visceral. El subcutáneo se ubica bajo la piel y comprende alrededor del 80% de la grasa corporal total, mientras que el visceral se localiza profundamente, rodeando las vísceras. La grasa visceral y la intramuscular han centrado el interés por su estrecha relación con muchas de las patologías metabólicas que forman parte del síndrome metabólico, a través de la inflamación y la resistencia a la insulina[89].

Desde un punto de vista funcional los depósitos grasos difieren significativamente según su ubicación, tanto en su metabolismo como en su actividad secretora, diferencia determinada en parte por la proporcionalidad de receptores de membrana de los adipocitos y de su tamaño. El tejido adiposo visceral está constituido por adipocitos de un tamaño más reducido, con menor capacidad de almacenamiento, más vascularizados, con una mayor inervación simpática y con gran número de receptores B-adrenérgicos, lo que facilita una mayor actividad metabólica (tabla 16).

Desde el punto de vista histológico, el tejido adiposo está constituido por adipocitos maduros, y un componente estromático-vascular en el que residen sus precursores fibroblásticos los preadipocitos. Los adipocitos maduros son los que contienen la información enzimática necesaria para almacenar los triglicéridos (esterificación) y soltar ácidos grasos a la circulación (lipólisis). La transformación de los preadipocitos en adipocitos maduros supone un conjunto de pasos de diferenciación en los que participa una cascada de factores de transcripción específicos, proceso que se conoce

como adipogénesis y que está presente toda la vida. Uno de estos factores clave es el receptor activado por el proliferador de los peroxisomas gamma (peroxisome proliferator activated receptor gamma, PPAR- γ), un receptor nuclear que se une a los fármacos del grupo de las tiazolidindionas (ligando farmacológico) sensibilizantes a la insulina utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Característica	Visceral	Subcutáneo
Cantidad	Menor	Mayor
Ubicación	Profunda	Superficial
Herencia	Mayor	Menor
Metabolismos	Activo	Lento
Drenaje	Portal	Sistémico
Asociación con morbilidad	Mayor	Menor
Receptor adrenérgico	β -adrenérgicos	α -adrenérgicos
Receptor de glucocorticoides	Mayor	Menor
Receptor de insulina	Menor	Mayor
Lipólisis por catecolaminas	Mayor	Menor
Secreción de leptina	Menor	Mayor
Secreción de PAI-1	Mayor	Menor
Secreción de IL-6	Mayor	Menor
Secreción de resistina	Mayor	Menor
Expresión de PPAR-γ	Menor	Mayor

Tabla 16. Características diferenciales entre los tejido adiposo y visceral.

Modificado de Valenzuela A. *Rev Esp Obes* 2004; 2(6):327-350[90]

Existen dos tipos de tejido adiposo, el blanco y el pardo, que se diferencian morfológica y funcionalmente. El pardo en los humanos tiene su máxima expresión en la etapa de recién nacido, en donde desempeña un rol importante en la regulación de la temperatura corporal, para ir disminuyendo progresivamente con la edad hasta hacerse prácticamente inexistente en la edad adulta. El tejido adiposo blanco es el más

abundante del organismo adulto humano y por lo tanto el mayor reservorio de energía en forma de triglicéridos.

El concepto de tejido adiposo, tradicionalmente considerado como un reservorio pasivo de energía, ha cambiado radicalmente en los últimos años, pasando a ser considerado un tejido con alta actividad metabólica y un importante órgano endocrino[91]. Durante mucho tiempo, la única función endocrina conocida del tejido adiposo fue la interconversión de esteroides sexuales a partir de precursores, hasta que en 1994 se identifica y caracteriza el gen de la leptina (LEP, 7q31.1). Desde entonces, ha sido descrita una larga lista de sustancias producidas por el tejido adiposo, que aumenta año tras año[92].

El adipocito sintetiza y secreta una gran cantidad de proteínas, citoquinas y hormonas, que en su conjunto se denominan adipocitoquinas, las cuales no sólo controlan de manera auto- o paracrina el propio desarrollo y metabolismo del tejido adiposo, sino que también tienen importantes acciones fisiológicas a distancia de tipo endocrino, regulando el funcionamiento de diversos sistemas biológicos (figura 12)[93].

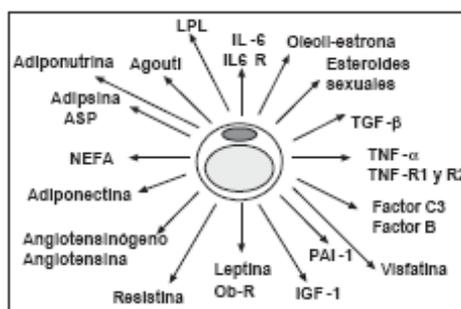


Figura 12. Adipocito como célula endocrina.

Modificado de Valenzuela A. En: *Obesidad*. 2ª Edición, Edit. Mediterráneo: Santiago, 2002[94].

Una anormal producción de estas sustancias secundaria a un aumento del tejido adiposo, como sucede en la obesidad, conduce a una serie de alteraciones sistémicas, en donde la

resistencia a la insulina, probablemente como una forma de limitar la expansión grasa, es la más destacable.

3.2 Leptina

La leptina (del griego *leptos*, delgado) fue descubierta en 1994 por el equipo de Zhang y Friedman a través del clonaje posicional del gen *ob* en ratones obesos y su homólogo en humanos[95]. Es una proteína de 167 aminoácidos producida principalmente por los adipocitos, que juega un papel fundamental en la regulación de la homeostasis de la energía. Se expresa en pequeña cantidad también en muchos otros tejidos, como la médula ósea, los ovarios, el músculo esquelético y la placenta[96]. Su secreción es directamente proporcional a la cantidad de energía almacenada en el tejido adiposo (masa grasa corporal)[97]. Circula en forma libre y unida a proteínas plasmáticas, incluyendo su receptor soluble (Ob-Re), para alcanzar el núcleo arqueado, en donde disminuye la ingesta, incrementa el gasto energético y produce cambios neuroendocrinos (figura 13). A nivel periférico ejerce también múltiples acciones en diversos órganos, especialmente hígado, tejido adiposo, páncreas y músculo.

Las concentraciones plasmáticas de leptina en sujetos con normopeso fluctúan entre 1 y 15 ng/ml. Su secreción es pulsátil[98] y sigue un ritmo circadiano, siendo alrededor de un 30% más elevada en la noche[99], en directa proporción con el grado de adiposidad, índice de masa corporal e insulinemia. Así, los sujetos con sobrepeso y obesidad presentan niveles aumentados (de 3 a 4 veces más)[100]. Existen también diferencias entre sexos, de forma que las mujeres, a igual índice de masa corporal y adiposidad, presentan mayores concentraciones de leptina, probablemente en relación con un efecto

estimulante estrogénico en su síntesis, y una mayor producción por parte del tejido adiposo subcutáneo[101][102]. Tanto la insulina como los glucocorticoides y los estrógenos estimulan la síntesis adipocitaria de leptina, mientras que es inhibida por los andrógenos y los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos[103].

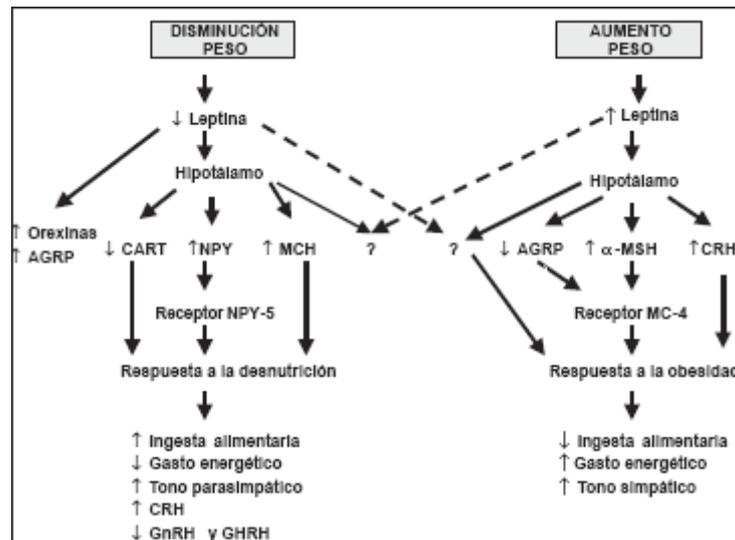


Figura 13. Respuestas biológicas a altas y bajas concentraciones de leptina.

Modificado de Friedman J. *Nature* 1998; 395:763-770[104]

Hasta el momento son múltiples las funciones que se atribuyen a la leptina, peso sin duda una de las más importantes es su papel como señal adipocitaria que informa al hipotálamo de las reservas de grasa corporal. Actúa a nivel del núcleo arqueado, inhibiendo por una parte neuropéptidos y aminas que estimulan la ingesta y el gasto energético (neuropéptido Y), y por otra parte estimula a aquellos que inhiben la ingesta y promueven el gasto energético (hormona estimulante de los melanocitos). Una disminución de la ingesta calórica junto con una disminución de la grasa corporal, producen una disminución de los niveles de leptina, desencadenando una respuesta adaptativa al ayuno y la desnutrición, que se manifiesta por un aumento del hambre asociado a un estado de ahorro energético[105]. Esta misma respuesta se observa en ratones y humanos con deficiencia de leptina, a pesar de su obesidad, y se normaliza

con la administración de dosis bajas de leptina. Por el contrario, la obesidad común se caracteriza por niveles elevados de leptina; ni estos niveles endógenos aumentados ni la administración de leptina exógena son efectivos en estos sujetos en el tratamiento de la obesidad, que se caracteriza por una resistencia a la leptina [106][107].

Además de su papel en la regulación de la ingesta y el gasto energético, la leptina participa en la regulación de distintos ejes endocrinos[108]. Los ratones y humanos con deficiencia congénita de leptina presentan supresión de los ejes hipotálamo-hipófiso-gonadal y tiroideo, y activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. La administración de leptina normaliza los niveles de hormonas tiroideas, restaura la función reproductora y los niveles de gonadotropinas, y en ratones además disminuye el hipercorticismismo, mientras que en humanos no está claro el papel de la leptina sobre el eje adrenal[109].

La leptina participa además en otras muchas funciones como la regulación del sistema inmune, la hematopoyesis, la angiogénesis y el desarrollo óseo[110].

Se han descrito mutaciones humanas en el gen de la leptina (que conduce a deficiencia congénita de leptina) y de su receptor, si bien son muy poco frecuentes. Se manifiesta principalmente por hiperfagia que conduce a una obesidad de inicio temprano, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, siendo la situación en el primer caso (mutación en el gen de la leptina) reversible con el tratamiento con leptina recombinante[111].

En los últimos años se ha experimentado también el uso de leptina en pacientes con lipodistrofia, con resultados alentadores. Los niveles de leptina en estos sujetos son menores que en sujetos no afectados. La administración de leptina en estos casos ha demostrado una mejoría en los parámetros metabólicos, incluyendo la hipertrigliceridemia, y el control glucémico[112].

3.3 Adiponectina

La adiponectina fue caracterizada independientemente por cuatro grupos en 1995; de ahí sus nombres alternativos de adipoQ, Acrp30, apM1 y GBP28[113][114][115][116]. Es una proteína de 244 aminoácidos, estructuralmente homóloga al colágeno VIII y X, al factor del complemento C1q, y a TNF α , sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo. Es una de las adipocitoquinas más abundantes, alcanzando concentraciones plasmáticas que en humanos fluctúan entre 2-20 $\mu\text{g/ml}$. Su concentración plasmática es de dos a tres veces mayor en mujeres, y se encuentra disminuida en comparación con sujetos sanos en una serie de patologías, en su mayoría constituyentes del síndrome metabólico, como obesidad, dislipemia, DM tipo 2, HTA y enfermedad cardiovascular, correlacionándose inversamente con el grado de resistencia a la insulina. Cuando mejora la sensibilidad a la insulina, como ocurre después de la reducción de peso o el uso de fármacos insulinsensibilizadores, los niveles de adiponectina aumentan[117][118][119][120][121].

La adiponectina ejerce sus acciones a través de la unión a sus receptores, adipoR1 y adipoR2. Tiene acciones antiaterogénicas, antiinflamatorias e insulinosensibilizantes[122].

Los principales mecanismos implicados en el incremento de la sensibilidad insulínica están relacionados con su acción a nivel hepático y muscular, al suprimir la producción de glucosa hepática por inhibición de la gluconeogénesis e incrementar la oxidación de ácidos grasos musculares y la captación de glucosa por el músculo.

Los ratones knockout carentes de adiponectina expresan altas concentraciones de TNF- α y llegan a presentar una elevada resistencia a la insulina con una dieta rica en grasa, lo cual mejora con la administración de adiponectina[123]. Del mismo modo, bajos niveles

de adiponectina se correlacionan con altas concentraciones plasmáticas de insulina, glucosa y triglicéridos en ayunas, así como con obesidad, adiposidad e índice de masa corporal, habiéndose descrito cantidades reducidas del ARNm para la adiponectina en tejido adiposo de obesos y ratones ob/ob[116]. Por el contrario, los ratones ob/ob transgénicos que sobreexpresan adiponectina tienen una disminuida resistencia a la insulina[124].

La adiponectina tiene también importantes acciones antiaterogénicas, al inhibir los principales pasos del proceso de aterosclerosis en la pared vascular. Inhibe la adhesión de los monocitos a la pared endotelial, así como la captación de las LDL oxidadas por los macrófagos, y la proliferación y migración de las células musculares lisas promovida por factores de crecimiento, y por otra parte aumenta la producción de óxido nítrico por las células endoteliales [125][126].

La adiponectina desempeña además un papel importante en la respuesta inflamatoria sistémica, a través fundamentalmente de la reducción de la expresión y liberación de citoquinas proinflamatorias[127].

La administración de la adiponectina a ratones con una dieta rica en grasas e hidratos de carbono, se acompaña de una disminución del peso corporal asociada a una disminución plasmática de la glucemia, ácidos grasos libres y triglicéridos[128]. Del mismo modo, el tratamiento con adiponectina recombinante disminuye la glucemia tanto en ratones diabéticos como en no diabéticos, y potencia la inhibición de la gluconeogénesis por parte de la insulina. Se ha visto también que la administración intravenosa de adiponectina en ratones se asocia a un incremento de la misma en el líquido cefalorraquídeo, determinando un aumento de la termogénesis, que lleva a una disminución del peso corporal[129]. No obstante, a pesar de los resultados

prometedores, han de responderse todavía muchas preguntas antes de utilizar la adiponectina como un agente terapéutico.

3.4 Resistina

La resistina es una proteína de 12 kDa, descubierta en el 2001. Pertenece a una familia de proteínas ricas en cisteína denominadas moléculas similares a resistina (RELMS: resistin like molecules), o también conocidas como FIZZ3 (found in inflammatory zone), que son disminuidas por las tiazolidinedionas[130][131].

En los roedores la resistina se produce fundamentalmente en el tejido adiposo blanco[132]. Sus niveles están elevados en roedores con obesidad inducida por la dieta, y en aquellos modelos genéticos con obesidad (ob/ob) y diabetes (db/db)[133]. La administración de resistina exógena o la sobreexpresión transgénica de la misma, disminuyen la sensibilidad a la insulina, mientras que esta mejora bloqueando la actividad de la resistina[134].

En humanos la resistina se produce fundamentalmente en los macrófagos, y dentro del tejido adiposo, por células inflamatorias no adipocíticas[135]. Comparte una homología sólo del 64% con la resistina murina, muy inferior al de la mayoría de las hormonas compartidas entre especies[136].

Dada la asociación de la resistina y la resistencia a la insulina en roedores, numerosos estudios han estudiado esta asociación en humanos. Si bien los resultados fueron inicialmente controvertidos, los últimos estudios demuestran que existe una asociación significativa entre los niveles de resistina y la resistencia a la insulina y DM tipo 2

[137][138], de manera que los diabéticos tienen niveles más altos de resistina, y el riesgo de diabetes aumenta a medida que aumentan sus niveles. Por otra parte, se han demostrado también niveles de resistina elevados en sujetos con obesidad no diabéticos, demostrándose una correlación directa entre los niveles de resistina y la adiposidad medida por el IMC [139], y por pruebas de imagen [140].

3.5 Otras adipocitoquinas

3.5.1 Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)

El TNF- α es una citoquina producida especialmente por el tejido adiposo, muscular y macrófagos activados, que actuando de manera autocrina o paracrina ejecuta sus múltiples acciones, entre las que destaca su rol proinflamatorio e inhibidor de la adipogénesis. Desde el punto de vista patológico destaca su mediación en la generación de resistencia a la insulina en la obesidad y otras patologías como la DM tipo 2[141].

Las concentraciones plasmáticas de TNF- α están aumentadas en los diferentes modelos de obesidad humana y animal; se correlacionan positivamente con el IMC y disminuyen con la caída de peso. Una elevada expresión del TNF- α ha sido descrita en los tejidos adiposo y muscular de obesos, en directa relación con el grado de obesidad e insulinemia e inversamente con la actividad de la lipoproteínlipasa[142][143].

3.5.2 Interleuquina 6 (IL-6)

Es una citoquina proinflamatoria sintetizada por adipocitos, células endoteliales, macrófagos y linfocitos activados, implicada en la resistencia a la insulina, en la respuesta aguda inflamatoria, y la regulación de la ingesta alimentaria[144]. La administración crónica de IL-6 intracerebroventricular a ratas disminuye el peso corporal, incrementando el gasto energético y disminuyendo la ingesta alimentaria. Se ha sugerido que la IL-6 regula la grasa corporal, informando al hipotálamo de las reservas grasas corporales de una manera similar a la leptina[145].

Los niveles de IL-6 son proporcionales al IMC y al grado de adiposidad, estando elevadas en los sujetos con obesidad, y disminuyen con la pérdida de peso.

4 INGESTA DIETÉTICA

4.1 INTRODUCCIÓN

El enfoque terapéutico fundamental en la obesidad continúa siendo la intervención sobre el estilo de vida, mediante la mejora de los hábitos alimentarios y el incremento de la actividad física[146]. La complejidad del comportamiento alimentario y las diferentes variables que lo condicionan hacen difícil la identificación de sus distintos componentes y el diseño de un tratamiento personalizado. Por ello, en el enfoque terapéutico general de la obesidad, el análisis de la ingesta y los hábitos alimentarios del paciente son fundamentales para evaluar y planificar las adaptaciones dietéticas que este precisa.

Es necesario usar métodos para conocer de la forma más precisa posible los hábitos nutricionales de los pacientes (encuestas de frecuencias) e ingesta detallada de los mismos (registros y recordatorios). El conjunto de métodos disponibles para estimar la ingesta a nivel colectivo o individual se denominan encuestas dietéticas. Su uso es frecuente en estudios de investigación y su aplicación en la práctica clínica cotidiana muchas veces resulta complicada. Por esto puede ser útil disponer de material práctico educativo (atlas visuales de porciones, modelos de alimentos) e informático (páginas web de análisis nutricional online y tablas de composición de alimentos) que hagan más accesibles estos métodos de recogida de datos nutricionales.

4.2 TIPOS DE MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA INGESTA

Existen diferentes modelos de encuestas dietéticas que estiman de modo indirecto la ingesta de alimentos (tabla 17).

MÉTODOS	CARACTERÍSTICAS
A) Individuales. -Registro dietético. -Recordatorio de 24 horas. -Cuestionario de frecuencias de consumo. -Historia dietética.	- Periodo analizado: Prospectivos. Retrospectivos.
	- Tipo de datos: Cuantitativos. Cualitativos. Semi-cuantitativos.
	- Método de obtención: Entrevista. Auto-contestados.
B) Colectivos. -Hojas de balance alimentario. -Encuestas familiares.	

Tabla 17. Tipos de métodos de valoración de la ingesta

Los métodos colectivos (nacional o familiar) estiman el consumo de nutrientes en grupos a través de herramientas específicas, como los métodos de recuento o las hojas de balance alimentario. Dan una visión global pero carecen de datos para aplicar a nivel individual con los pacientes.

Los métodos individuales tienen mayor utilidad clínica. Pero a nivel práctico, cuando hablamos de registros de ingesta o hábitos, la principal limitación de estos datos es la validez y precisión de los mismos. Los cuatro modelos principales son los registros

dietéticos, recordatorios de 24 horas, las encuestas de frecuencia de consumo y la historia dietética.

VENTAJAS	LIMITACIONES
REGISTRO DIETÉTICO	
<ul style="list-style-type: none"> • Personas voluntarias colaboradoras • Precisión depende del cálculo o medida de las cantidades ingeridas (pesada > estimación). • No depende de memoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Complejidad técnica y coste elevado • Requiere gran colaboración • Modifica los hábitos • Problema para estimar ingestas fuera de casa • Registros incompletos
RECORDATORIO DE 24 HORAS	
<ul style="list-style-type: none"> • Sencillo y rápido • Poco molesto para el paciente • Aplicable a. la mayoría de casos • Coste medio-bajo • No altera la ingesta • Práctica clínica con entrenamiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Fallos de memoria • No recoge variabilidad intra-individual • No aplicable a niños y e. mentales • Olvidos selectivos(tóxicos) • Difícil estimar raciones
ENCUESTA DE FRECUENCIAS	
<ul style="list-style-type: none"> • Método simple y rápido • No produce modificación en hábitos • Permite conocer hábitos estables • Bueno para describir patrones de ingesta • Coste bajo • A veces puede prescindir de encuestador 	<ul style="list-style-type: none"> • Lista limitada de alimentos • Influenciado por dieta reciente • No útil en analfabetismo • Puede ser largo • Poco útil en vitaminas y minerales • Problemas de diseño y validación
HISTORIA DIETÉTICA	
<ul style="list-style-type: none"> • Mejor método para ingesta habitual • No produce modificación en hábitos • Útil en analfabetismos • Considera variaciones estacionales • No depende de memoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Difícil estandarizar • Encuestador experto • Componente subjetivo elevado • Fallos de memoria • Coste medio-alto

Tabla 18. Ventajas y limitaciones de los diferentes modelos de encuestas dietéticas.

Cada uno de ellos tiene sus ventajas y limitaciones y no existe un método ideal, por lo que se debe seleccionar aquel que mejor se adapten a los objetivos y necesidades individuales (tabla 18).

4.2.1 Registro dietético

El Registro o diario Dietético (RD) consiste en un recuento de los alimentos consumidos durante una serie de días (habitualmente 7-14 días) por diferentes métodos como el de “pesada (doble)”, “pesada precisa con análisis químico (mayor validez)”, por estimación o mixto, en formulario libre recogido por el propio individuo. Lo más frecuente es que se realice un sistema mixto con aproximación a medidas culinarias conocidas (vasos, cucharadas soperas, etc...) y con pesada de aquellos otros alimentos difíciles de valorar por este sistema. Exige una adecuada preparación por parte del paciente para aumentar la precisión del registro y frecuentemente tiene que ser revisado por personal de dietética para poder recuperar información referente a olvidos frecuentes en los registros como las tomas intermedias, los aderezos con aceite, las bebidas alcohólicas, etc. Presentan una serie de ventajas como su relativa precisión (dependiente del número de días registrados: 3 - 7 días para macronutrientes y 10 - 14 para vitaminas, oligoelementos y colesterol), la posibilidad de estimación con medidas culinarias y la independencia relativa de la memoria del sujeto.

Se usan frecuentemente en estudios epidemiológicos prospectivos para la detección de alimentos de riesgo. En la práctica asistencial estos registros pueden tener utilidad en el seguimiento dietético de patologías como la obesidad, si transformamos la información nutricional recibida en un instrumento de educación para inducir cambios en la dieta. En

pacientes obesos incluidos en programas específicos de tratamiento podemos, a través de los registros periódicos, hacer cambios en la dieta recomendada.

La información recogida debe interpretarse mediante instrumentos que contengan los valores nutricionales (energía, agua, macro y micronutrientes) de los alimentos registrados, mediante tablas de composición de alimentos.

4.2.2 Recordatorio de 24 horas

El Recordatorio de 24 horas (R24) es el método de mayor difusión, frecuentemente incorporado a la historia clínica habitual de la obesidad. Es un método retrospectivo de entrevista que cuantifica la ingesta de las 24 -48 horas previas. Se realiza una estimación con medidas caseras, álbum de fotos o modelos tridimensionales y requiere recuperar el gramaje de las recetas consumidas, lo cual exige un elevado conocimiento de los métodos culinarios habituales del individuo o grupo estudiado.

Presenta la ventaja de no alterar los hábitos al ser retrospectivo, ser algo más corto en su realización, no precisa alfabetización y presenta una aceptable precisión dependiendo del número de días encuestados. Entre sus limitaciones destaca la marcada dependencia de la memoria y la direccionabilidad que puede ocurrir por parte de las preguntas del encuestador, lo cual induce un mayor error en la estimación nutricional. El principal problema práctico para extraer conclusiones es que en un registro de sólo 24 horas no se recoge la variabilidad intra-individual, que sólo puede reducirse aumentando el número de días del recordatorio.

4.2.3 Encuesta de frecuencia de consumo de alimentos

Debido a las dificultades para evaluar el consumo habitual de nutrientes a través de los métodos de registro o recordatorio, surgieron las “Encuestas de Frecuencia de consumo de alimentos”. Estas tienen como objetivo conocer, a partir de un listado de alimentos, los datos sobre la frecuencia de ingesta de un alimento o grupo de alimentos en el periodo de tiempo que se especifica. El cuestionario de frecuencia se estructura en tres partes bien diferenciadas: una lista de alimentos, una sección en donde se sistematizan las frecuencias de consumo en unidades de tiempo, y una ración/porción estándar (o raciones alternativas) de referencia para cada alimento.

Existe múltiples escalas para la recogida de la frecuencia propiamente dicha, de carácter cualitativo (Nunca; Raramente; Ocasionalmente; Habitualmente; Casi siempre; Siempre) o de respuestas múltiples y cerradas (Nunca; < 1 vez/mes; 2 veces/semana...)

Para estimar la ración habitual, puede hacerse de forma cualitativa (no se hace referencia a la cantidad ni tamaño de ración), semi-cuantitativa (a cada alimento del cuestionario se le asigna una ración o porción estándar o de referencia) o cuantitativa (medidas caseras, modelos de alimentos tridimensionales o fotográficos).

Es un método barato y su carácter estructurado facilita la codificación y el posterior tratamiento informático de los datos. El inconveniente fundamental es que su elaboración puede ser compleja y siempre necesita ser validada. Está limitada por la capacidad de memoria y síntesis de la persona encuestada.

Los recursos Web interactivos son limitados, por las dificultades de diseño y aplicación en red que presentan. Ribefood, diseñada por el Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental (Universitat Rovira i Virgili) permite seleccionar de manera visual la

frecuencia de consumo semanal y tamaños de porción ingerida de un listado de 52 alimentos agrupados en 8 grupos.

4.2.4 Historia dietética

La Historia Dietética es un método mixto. Combina un recordatorio de 24 horas, junto a un cuestionario de frecuencias reducido, específico de alimentos más relevantes, y en el formato inicial un registro dietético por estimación de 3 días. Este último normalmente no se utiliza por exigir grandes recursos. La limitación fundamental es que precisa de un encuestador experto en dietética.

4.3 ANÁLISIS NUTRICIONAL: TABLAS, BASES DE DATOS Y APLICACIONES INFORMÁTICAS

La información recogida se debe analizar con tablas de composición de alimentos, que recogen los datos nutricionales analizados en los mismos. Estos pueden ir desde el análisis de composición en energía y macronutrientes, hasta tablas más completas con datos más precisos sobre micronutrientes, aminoacidograma... Disponemos de diversas tablas nacionales e internacionales (tabla 19).

En los últimos años estas tablas cada vez se sustituyen y complementan más con información disponible en soporte informático, en forma de bases de datos de composición de alimentos. Existen diversas bases de datos que pueden consultarse en la red. Una de las fuentes con mayor número de alimentos y precisión en información nutricional es la procedente de USDA National Nutrient Database (<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>).

También existen tablas nacionales de acceso gratuito, por ejemplo a través de la página oficial de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial-Liga Española de la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA) (<http://www.seh-lelha.org/alimento.htm>). Estos recursos pueden permitirnos consultar la información nutricional de forma más rápida por su mayor accesibilidad.

Así mismo, también disponemos de herramientas nutricionales más sofisticadas en forma de programas de análisis nutricional como DIETOWIN® (biológica tecnología médica, S.L.) o DIETSOURCE® (Novartis Health Consumer) que pueden utilizarse tanto para analizar la ingesta obtenida de un registro o recordatorio como para confeccionar dietas individualizadas.

También hay que destacar la posibilidad de acceder a registros dietéticos “online” (<http://www.kelloggs.es/nutricion/tablasnutricionales/tumenu.html>).

En caso de estudios epidemiológicos donde necesitamos registrar datos nutricionales de un número importante de pacientes es necesario disponer de programas de análisis con posibilidad de salida en formato de base de datos para el posterior análisis de los mismos. En este sentido disponemos de algunos programas que ofrecen esta posibilidad como DIETSTAT® (H. Carlos Haya . Málaga) o NUTRISOL® (Departamento Med. Preventiva. Universidad de Málaga).

TABLAS DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS DE ÁMBITO NACIONAL

Tabla de Composición de alimentos españoles. J Mataix, y cols., INTA- Universidad de Granada; 1ª edición 1994 y última edición 2003. (Con CD)

La composición de los alimentos. O Moreiras, y cols. Pirámide. Madrid; 1ª edición 1992 y última edición 2005.

Tablas de composición de alimentos. Jimenez Cruz A, y cols. Barcelona: Novartis Nutrición, 1ª edición 1988 y 7ª edición 2002.

Tablas de composición de alimentos CESNID. Farran, A y cols. Publicacions de la Universitat de Barcelona (UB). Barcelona, 2003

Otras: Van den Boom A. Madrid, Nuer Ediciones, 2000; Alter, Nutribén, 1993-1994; Martin Peña G. Madrid. Nutricia, 1997; M luz-Carretero. Ministerio de Sanidad y consumo. Madrid; 1995; Varela G, Instituto de Nutrición del CSIC, 1980; Casamitjana N, Fundació Sardà Farriol, 1986.

TABLAS DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS DE ÁMBITO INTERNACIONAL

Nutrient Data Laboratory .USDA (United States Department of Agriculture) .

The composition of foods (5th ed). Mc Cance and Widdowson's. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, and the Royal Society of Chemistry; 1991

Table de composition des aliments. Institut Paul Lambin, Clos Chapelle-aux-champs 43; 1200 Bruxelles; 1995

Répertoire 115 general des aliments: Table de composition. JC Favier, et all. INRA Editions, CNEVA-CIQUAL. Paris; 1995

El pequeño "Souci-Fachmann-Kraut": Tablas de composición de alimentos. Editorial Acribia, SA. Zaragoza; 1999

PROGRAMAS DE ANÁLISIS NUTRICIONAL**GRATUITOS O FACILITADOS POR CASAS COMERCIALES:**

PNUTRI (Hospital Carlos Haya. Malaga) - tablas de Moreiras y composición de pescados españoles- actualizado hasta 2005 - gratuito)

DIETSOURCE (elaborado por Nestlé Healthcare Nutrition). Permiten hacer dietas personalizadas. No está pensado primariamente para hacer encuestas.

SATN2001 (distribuido por Novo-Nordisk). Permiten hacer dietas personalizadas.

DIETSTAT. Hospital Carlos Haya de Málaga .Programa para realizar encuestas y exportar datos nutricionales. Usa datos de varias tablas (de Novartis y de Mataix, principalmente).

NUTRISOL. Universidad de Málaga. Usa las tablas del Consejo superior de investigaciones científicas (Moreiras). Permite hacer encuestas y dietas.

PROGRAMAS NO GRATUITOS: DIETOWIN, DIAL, ARINKA, CESNID,ETC...

RECURSOS WEB

USDA (United States Department of Agriculture of USA (base de datos de alimentos, (<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/>) ; también se pueden descargar bases de datos alimentos y permite hacer encuestas dietéticas y de ejercicio físico (<http://mypyramid.gov/>)

OMS (información sobre múltiples bases de datos de composición de alimentos http://www.fao.org/infoods/directory_es.stm

SEH-LELHA (tabla de alimentos y calculadora de composición nutricional del programa de nutrición DIAL, encuestas de un día). <http://www.seh-lelha.org/alimento.htm>

KELLOGGS (tabla de composición de alimentos y programa de análisis nutricional) <http://www.kelloggs.es/tablasnutricionales/tumenu.swf>

IENVA (tabla de composición de alimentos y programa de análisis nutricional) <http://www.ienva.org/CalcDieta/?lang=es>

RIBEFood es un Web site interactivo para encuestas online de frecuencias. Calcula calorías macro y micronutrientes y tóxicos procedentes de los alimentos. Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus. Se basa en los datos de Souvimax (<http://www.fmcs.urv.cat/ribefood/index.php?l=es>)

Tabla 19. Tablas de composición de alimentos y programas de análisis nutricional

5 COMPOSICION CORPORAL EN LA OBESIDAD

5.1 COMPOSICION CORPORAL: GENERALIDADES

El estudio de la composición corporal humana es el campo de la biología que se ocupa de la medición in vivo de los diferentes componentes y compartimentos del organismo, y de las relaciones cuantitativas entre ellos, tanto en el organismo sano, como en los diversos estados patológicos y las distintas etapas de la vida[147].

Los métodos para determinar la composición corporal han presentado un gran avance en las últimas décadas. Se han desarrollado una serie de técnicas que, bien mediante el análisis directo, o indirecto por medio de estimaciones, intentan determinar lo más exactamente posible la composición del cuerpo humano. Las estimaciones de los diferentes compartimentos corporales son el pilar fundamental en el estudio de la composición corporal, ya que se deducen los compartimentos para los que no se dispone de técnicas de medición. Esto se basa en el principio de organismo en equilibrio, que hace referencia al mantenimiento constante de las relaciones entre diferentes componentes y compartimentos[148].

Algunas técnicas no están disponibles para su empleo en la práctica clínica debido a su coste, infraestructura necesaria, complejidad y efectos sobre los pacientes en exploraciones repetidas. Entre los métodos actuales, los más asequibles en clínica y estudios epidemiológicos son la antropometría, la impedancia bioeléctrica (BIA) y la absorciometría.

Los avances en técnicas como el BIA y la introducción de la pletismografía por desplazamiento de aire (PDA), han permitido seguir investigando en métodos

asequibles e inocuos para el paciente, dirigidos, por ejemplo, a valorar el compartimento adiposo y, en el caso de la PDA, desarrollar un método alternativo a la clásica hidrodensitometría, o densitometría hidrostática (DH), que permita su aplicación en poblaciones específicas como niños, ancianos u obesos. La cada vez mayor importancia de la grasa visceral como marcador de enfermedades metabólicas como la diabetes, resistencia a la insulina y enfermedades cardiovasculares ha generado la necesidad de medir de forma fiable y rápida la distribución de la grasa corporal[149][150].

El acercamiento a la valoración de la composición corporal se puede realizar desde diferentes perspectivas según sea el nivel de composición que analicemos[151]: composición atómica, molecular, celular, tisular y de cuerpo completo.

5.1.1 Niveles y compartimentos corporales

A partir de 1960 con los trabajos de Siri y Brozek[152][153], que medían los diferentes compartimentos corporales, y en particular la grasa corporal total (GCT), se desarrolló el llamado modelo bicompartimental, que contempla el cuerpo como formado por dos compartimentos, masa grasa (MG) y masa libre de grasa (MLG). Posteriormente, hasta la actualidad, se ha evolucionado a intentar caracterizar más profundamente los elementos que integran el modelo bicompartimental, debido a que las variables que se asumían como constantes varían con la edad, sexo, raza, y en condiciones patológicas como obesidad o estados edematosos[154]. Estos intentos culminan en el desarrollo de los llamados modelos multicompartimentales, que intentan descomponer la masa corporal en varios compartimentos medidos por diversas técnicas[155].

5.1.1.1 Modelo de dos compartimentos

En el modelo bicompartimental el organismo se considera dividido en dos compartimentos, uno constituido por la MG, y los componentes restantes se agrupan en el compartimento de MLG. Aunque la MG presenta dificultad para ser medida, si se determina la MLG, podremos obtener indirectamente la MG por diferencia con el peso corporal.

Este modelo de composición corporal ha sido el más usado durante décadas, y continúa siendo un modelo de referencia en los procesos de validación de nuevas técnicas de composición corporal dirigidas a estimar la MG.

Dentro de las técnicas que asumen este modelo podemos citar la hidrodensitometría (HD) basada en los trabajos de Behnke[156], que fue el primero en desarrollarse y, posteriormente aparecieron los métodos que emplean isótopos radiactivos, el análisis con potasio 40 (K^{40}) y las técnicas dilucionales.

5.1.1.2 Modelo de tres compartimentos

Para intentar paliar las limitaciones que supone reducir el organismo a dos compartimentos, a partir del modelo basado en la HD se desarrolló el modelo tricompartmental[157], que requiere dividir el compartimento de la MLG en otros dos compartimentos: el agua y los restantes componentes, que son fundamentalmente los minerales y las proteínas. Por lo tanto, al existir otro compartimento, deberemos de recurrir a una técnica para medirlo. Por ejemplo, si estamos usando la HD en un modelo tricompartmental, deberemos medir el agua corporal total (ACT) con las técnicas dilucionales; al medir el contenido de ACT, este modelo reduce los posibles errores del modelo bicompartimental inherentes a los diferentes estados de hidratación[158].

5.1.1.3 Modelo de cuatro compartimentos

El paso siguiente al modelo tricompartmental requiere estimar por separado dentro de la MLG, además del contenido acuoso, el contenido proteico y mineral para detectar las posibles alteraciones en la relación proteico-mineral[159]. Las mediciones de estos compartimentos requieren la utilización de varias técnicas adicionales, como la absorciometría (DEXA, de su acrónimo anglosajón Dual Energy X Ray Absorptiometry) para medir el contenido mineral óseo, el análisis de activación de neutrones (AAN)[160], para medir el contenido proteico del organismo, o mediciones mediante potasio 40 (K^{40}), siendo la DEXA la más ampliamente utilizada.

5.1.1.4 Modelo multicompartimental

Actualmente se puede enfocar el estudio de la composición corporal desde los diferentes componentes que constituyen los compartimentos corporales. Determinados componentes, que no se puede medir in vivo, serán estimados por fórmulas matemáticas a partir de los valores de otros componentes que proporcionan las diferentes técnicas utilizadas.

En la figura 14 se puede ver un esquema de los niveles de composición corporal y sus correspondientes compartimentos. A estos niveles se les añade un quinto nivel, que sería la medición de diversas variables corporales externas como peso, talla, perímetros, pliegues, etc., para identificar sus variaciones, o bien su estado inicial comparándolo con las tablas poblacionales de parámetros antropométricos de referencia. En este nivel se considera el organismo como un compartimento único en el que, a partir de las mediciones externas se realizan estimaciones de otros compartimentos.

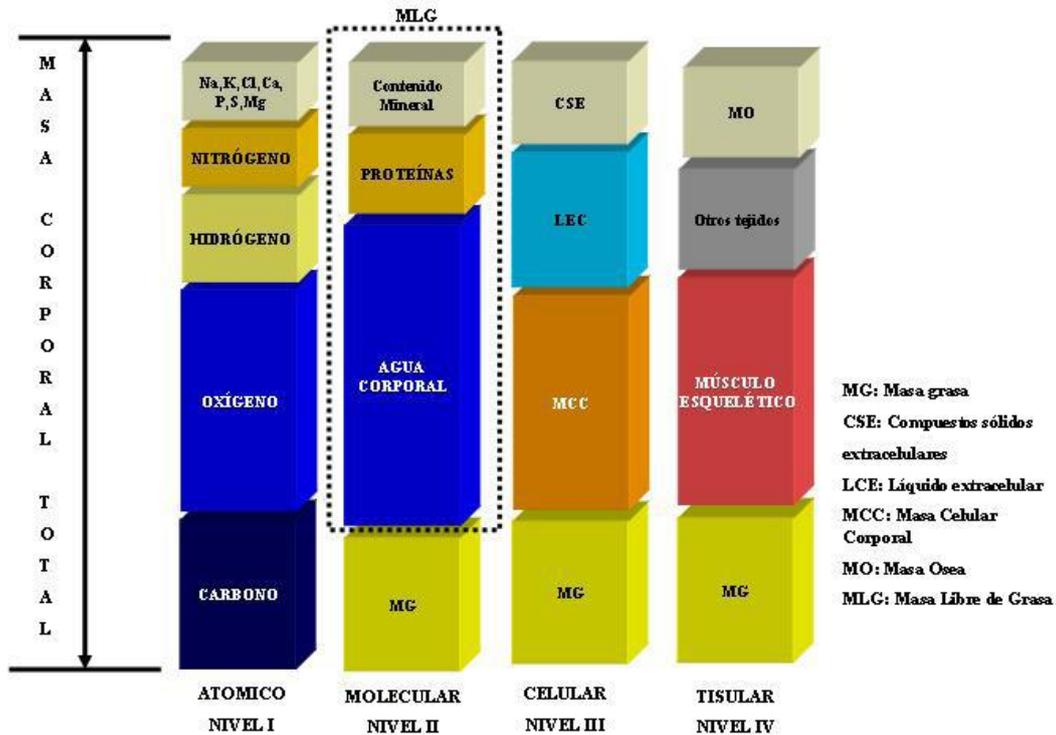


Figura 14. Niveles y compartimentos en el análisis de composición corporal

Como se ha visto hasta aquí, partiendo de un modelo bicompartimental de composición corporal, constituido por MG y MLG, se puede evolucionar a modelos de tres y cuatro compartimentos, lo que implica ir añadiendo técnicas de análisis de composición corporal para cuantificar cada compartimento por separado. Los valores de los distintos compartimentos pasarán a formar parte de la expresión matemática correspondiente, en la que, conocida la masa corporal total, esto es, el peso corporal, se puede estimar el compartimento desconocido, por ejemplo la MG.

En la figura 15 se observa un esquema de los diversos compartimentos corporales, las técnicas utilizadas en su estimación y su evolución en las últimas décadas.

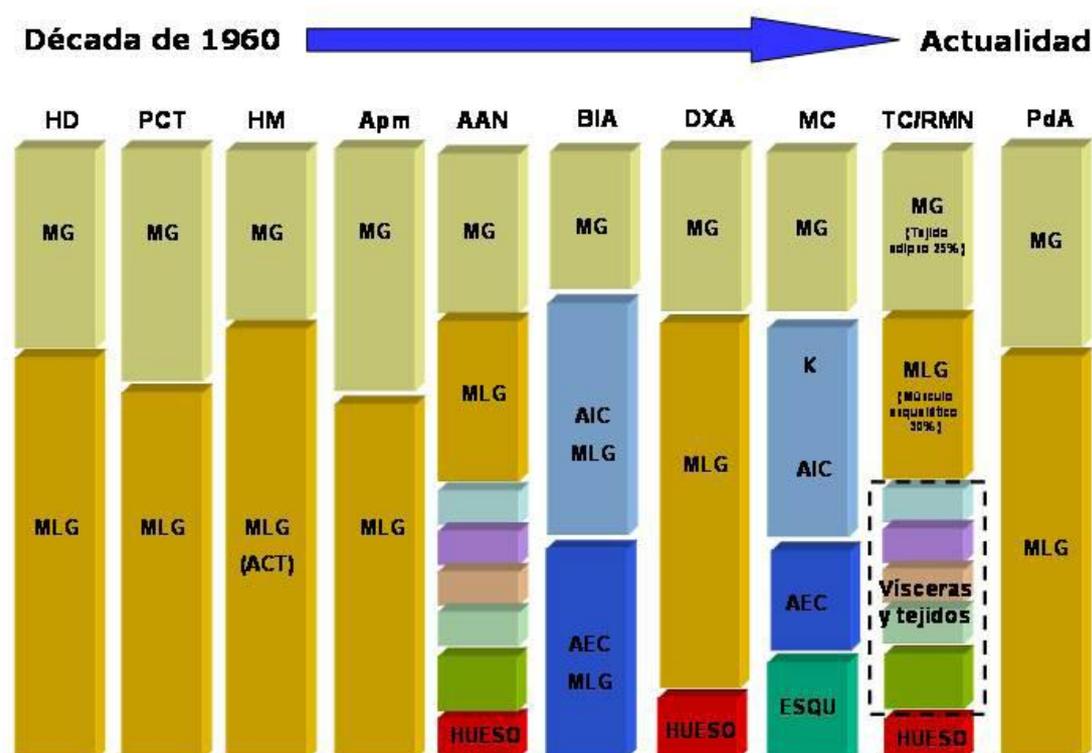


Figura 15. Evolución de las técnicas y modelos de composición corporal.

Siendo: MG Masa Grasa, MLG Masa Libre de Grasa, AIC Agua Intracelular, AEC Agua Extracelular, ACT Agua Corporal Total, TC Tejido Conectivo, K Cantidad de Potasio Corporal, ESQU Esqueleto Óseo, HD Densitometría Hidrostática, PCT Potasio Corporal Total, HM: Hidrometría (métodos dilucionales para medir agua corporal total), Apm (Antropometría), BIA Análisis Impedancia Eléctrica, DEXA Densitometría rayos X, AAN Análisis Activación de Neutrones, MC Modelos Multicompartimentales, TC/RMN Tomografía Computarizada / Resonancia Magnética Nuclear, PdA Pletismografía por desplazamiento de aire.

Como ya hemos mencionado anteriormente, la característica que define esencialmente a la obesidad es el exceso de grasa corporal [1], lo que presupone sobrepasar un rango de normalidad que se encuentra entre el 12-20% del peso corporal en los hombres y el 20-30% del peso corporal en las mujeres[161]. Tradicionalmente se ha considerado como obesidad el porcentaje de grasa superior al 25% del peso en los varones y al 33% en las mujeres adultas[2], pero la tendencia actual es definir como sujetos obesos aquellos que presentan porcentajes de grasa por encima de los valores considerados “normales”[13].

La cada vez mayor importancia de la grasa corporal, no sólo en la obesidad, sino también como marcador de enfermedades metabólicas como la diabetes, resistencia a la insulina y otras enfermedades cardiovasculares, ha generado la necesidad de medir de forma fiable y rápida la distribución de la grasa corporal[162].

Entre las técnicas de composición corporal usadas para la valoración de la grasa corporal, unas son usadas como técnicas de referencia como el AAN, o la HD, y otras como el DEXA o la Pletismografía por desplazamiento de aire (PdA), además de su empleo como técnicas de referencia para la estimación de la grasa, han pasado a tener cada vez más uso clínico. Las técnicas indirectas como el BIA, que cuantifican la grasa a partir de la MLG, se están utilizando cada vez con más frecuencia en la exploración del paciente obeso. La antropometría, técnica también indirecta de estimación de la grasa corporal, sigue siendo hoy día una técnica de uso rutinario en clínica para la valoración de la GCT y la distribución regional de la grasa en el paciente obeso[163].

A partir de ahora centraremos este apartado en la antropometría y el BIA, por ser las dos técnicas que hemos empleado en nuestro estudio.

5.2 ANTROPOMETRIA

Es el método más barato y accesible para estimar la grasa corporal total a nivel clínico, individual o epidemiológico. Agrupa una serie de procedimientos dirigidos a medir una serie de dimensiones externas del organismo, que, posteriormente mediante modelos matemáticos, estiman la densidad corporal y la MG[164]. Los métodos más usados son: peso, talla, índices peso/talla, pliegues, diámetros o la combinación de varios de ellos.

5.2.1 Peso y talla

El peso es el método más sencillo para valorar el estado nutricional, de hecho el sobrepeso es un estado en el que el peso corporal excede de unos límites establecidos según estudios poblacionales que relacionan niveles de peso corporal con morbilidad elevada. Antes de 1980 se usaba el término de peso ideal para una talla determinada, siendo las tablas de la Metropolitan Life Insurance Company una referencia de uso común. Posteriormente se establecieron las limitaciones de estas tablas de peso-talla, y se evolucionó al desarrollo de los índices ponderales, como el IMC empleado en la actualidad para discriminar entre peso ideal, sobrepeso y obesidad[165].

La medición del peso corporal debe realizarse bajo ciertas condiciones para que sea fiable, entre las que podemos citar: a horas del día similares, con el sujeto desnudo o con poca ropa, sin zapatos, si es posible después de evacuación vesical y rectal y en báscula electrónica o de balancín homologada.

La talla debe medirse con el sujeto en bipedestación, con la espalda en contacto con el estadiómetro y sin calzado. La cabeza se ajusta de modo que una línea horizontal pase por el conducto auditivo y la parte inferior de la órbita del ojo y los pies deben estar

paralelos con los tobillos juntos. El brazo móvil del estadiómetro se baja hasta tocar la parte superior de la cabeza y se mide la altura hasta valores de 1 milímetro.

Para la valoración global de peso y talla y otros parámetros antropométricos existen diversas tablas de referencia para nuestra población en percentiles del 5-95% como las de Alastrue y las de Ricart para población adulta o las de Esquiús para la tercera edad[166][167][168].

5.2.2 Índices ponderales.

Los índices ponderales se usan desde hace varias décadas para valorar la obesidad. Hoy en día siguen siendo objeto de estudio para investigadores que buscan el desarrollo de índices que estimen de forma fiable el contenido corporal de MG[169], y modelos que añaden otras variables que podrían aumentar el poder predictivo para estimar la MG, como en el caso de la leptina unida al IMC[170].

El de más amplio uso y aceptación es el índice de masa corporal (IMC)[171], por ser el que mejor se aproxima al exceso de grasa corporal en la mayoría de los pacientes, como varios estudios epidemiológicos han indicado[172]. Se calcula dividiendo el peso corporal del paciente expresado en kilogramos por su altura expresada en metros y elevada al cuadrado.

$$IMC = \frac{Peso(kg)}{Talla (m^2)}$$

Ecuación 1. Cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC)

Publicado por Quetelet en 1871 y popularizado más tarde por Keys en 1972 con el nombre de IMC[173], es hoy día un parámetro de fácil medida y uso imprescindible en la valoración clínica y clasificación del paciente obeso[174]. El IMC presenta una buena correlación con la grasa corporal total en el caso de los pacientes obesos. Además, se correlaciona directamente con la comorbilidad asociada al exceso de peso; dado que se observa que la relación entre morbilidad e IMC tiene forma de U a partir de 25Kg/m² en la población adulta, se toma este valor como punto de corte para clasificar a los pacientes con exceso de peso.

No obstante, debe tenerse en cuenta que, aunque el IMC tiene buena correlación con la cantidad de GCT, esta relación puede variar en función del sexo, la edad y la raza. En la raza blanca la influencia de la edad y el sexo es determinante, existiendo diferentes valores de porcentaje de grasa corporal para un mismo valor de IMC según el grupo de edad y sexo que estemos considerando[175]. En el sexo femenino los sujetos con IMC elevado tienen también elevados los compartimentos de MG y MLG respecto a los sujetos con IMC bajo, a diferencia de los varones en los que la MG en caso de IMC alto se eleva respecto a los sujetos con IMC bajo, pero no la MLG. De esto se deduce que el IMC sería un indicador de adiposidad más específico en el sexo masculino[176].

La influencia racial en el IMC es también considerable, debido a factores como longitud de extremidades inferiores, sujetos con menor corpulencia debido a una menor masa muscular, mayor contenido de grasa intraabdominal...[177] Todo ello dará como resultado diferentes porcentajes de GCT para un mismo valor de IMC[178][179]. Es el caso, por ejemplo, de las mujeres anglosajonas e hispanoamericanas, siendo estas últimas las que poseen una mayor MG para un IMC similar.

Las limitaciones del IMC como estimador de la MG y, por lo tanto, como parámetro para valorar el riesgo que conlleva un aumento en el peso corporal, se pusieron de manifiesto con los resultados del NHANES I y II[180], y otros estudios prospectivos, que indicaban unos valores óptimos de IMC menores para los individuos de raza blanca respecto a los de raza negra en cuanto a la menor cantidad de años de vida potencialmente perdidos[181][182]. Asimismo el punto más bajo en la curva de mortalidad correspondía a un IMC menor en el caso de las mujeres respecto al de los hombres. Y también cabe destacar que los puntos de corte para sobrepeso y obesidad varían entre las diferentes poblaciones y, por ejemplo, en el NHANES I en algunos casos se asociaba menor riesgo al IMC situado en el intervalo 25 – 30 Kg/m² respecto al intervalo 20 – 25 Kg/m²[183].

El grupo de trabajo de Gómez Ambrosi encuentra que el IMC infraestima la prevalencia de sobrepeso y obesidad, comparándolo con la medición directa del porcentaje de grasa corporal mediante pletismografía por desplazamiento de aire[184].

Actualmente algunos autores evalúan la utilidad de otros índices ponderales como el Peso/Talla, encontrando que es mejor estimador de la cantidad absoluta de MG que el IMC. Otros han investigado el desarrollo de modelos predictivos para estimar el porcentaje de MG basándose en el IMC y otras variables antropométricas[185].

Debido a las limitaciones del IMC, existe interés en establecer unos parámetros de riesgo basados en rangos de contenido absoluto o porcentaje de MG corporal, que apoyarían al IMC en la valoración clínica del sujeto más acorde con su contenido en MG, evitando asignarlo a un grupo considerado de riesgo únicamente por el valor del IMC, aunque se considere que este error de asignación tenga baja incidencia cuando se trata del estudio de poblaciones[186]. Además, aunque existen guías clínicas basadas en

el IMC para el diagnóstico y tratamiento del sobrepeso, no es recomendable basarse solamente en este parámetro, y el uso de otras técnicas más sofisticadas que la antropometría, como la bioimpedanciometría que veremos a continuación, apoyarían el cribado inicial realizado por la medida del IMC.

La clasificación de obesidad propuesta por la SEEDO se realiza en base al IMC[146], pero se introducen dos diferencias respecto a la clasificación de obesidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) empleada en las guías clínicas (Tabla 20)[187]. La primera modificación es en el grupo de sobrepeso, donde se establece un subgrupo de sobrepeso grado II con IMC de 27-29,9 Kg/m², en el que se incluye un porcentaje amplio de la población adulta; la segunda es la obesidad extrema para IMC superiores a 50 que son tributarios de indicaciones especiales en la elección del procedimiento terapéutico.

OMS 1997	SEEDO 2007
Bajo peso <18,5	Bajo peso: <18,5
Normopeso: 18,5-24,9	Normopeso: 18,5-24,9
Sobrepeso: 25-29,9	Sobrepeso I: 25-26,9
	Sobrepeso II: 27-29,9
Obesidad I: 30-34,9	Obesidad I: 30-34,9
Obesidad II: 35-39,9	Obesidad II: 35-39,9
Obesidad III: >40	Obesidad mórbida: >40
	Obesidad extrema: >50

Tabla 20. Clasificación de la obesidad según IMC en kg/m²

5.2.3 Pliegues cutáneos

La grasa corporal se encuentra localizada en la zona interna del organismo y a nivel subcutáneo. Si se asume una relación constante entre GCT y grasa subcutánea, establecida para una población de sexo y edad determinadas[188], podemos estimar el porcentaje de MGC a partir de la medición del espesor del tejido graso subcutáneo mediante calibres, o bien por ecografía.

La determinación del espesor de los pliegues cutáneos es una técnica sencilla para cuantificar la GCT, y hoy día sigue siendo muy usada por su sencillez y bajo coste. El método se basa en determinar el espesor de la epidermis con su fascia adyacente y tejido adiposo subcutáneo en ciertas localizaciones del cuerpo consideradas como zonas de referencia, con un lipocalibre de presión constante. Existen lipocalibres de alta precisión (Holtain o Harpenden), que ejercen una presión constante de 10 gr/ cm³ a intervalos de medida de 0,5 a 1 mm. La medida debe realizarse en la zona del hemicuerpo no dominante y se considera el valor medio de tres determinaciones realizadas durante 3 segundos. Los valores obtenidos deben compararse con curvas de referencia poblacionales.

Se han establecido diversas zonas estandarizadas de medida de los pliegues cutáneos, cada una de las cuales representativas de la zona a determinar, a nivel troncular o periférico (figura 16). La determinación a nivel de extremidad superior se realiza a nivel tricipital y bicipital, y a nivel subescapular y suprailíaco, según las técnicas descritas anteriormente. Menos comunes son las medidas en la zona abdominal, medioaxilar, paraumbilical, pantorrilla y submentoniana. El empleo de la medida de varios pliegues en las fórmulas está dirigido a reducir el error que se produciría debido a la variación interindividual en la distribución subcutánea del tejido adiposo.

El pliegue tricípital es una exploración rutinaria, porque es el que mejor se correlaciona con la GCT, pero no guarda relación con la distribución regional de la grasa. Sus valores medios son de 20-24 mm. en varones y 28-32 mm. en mujeres.

La unificación de los criterios en la medición de pliegues permite comparar los diversos estudios y contribuye a reducir la variabilidad interobservador, sin embargo en el sujeto obeso la medición de pliegues puede ser difícil de realizar, a pesar de ser efectuada por personal entrenado, lo que originará errores en la estimación.

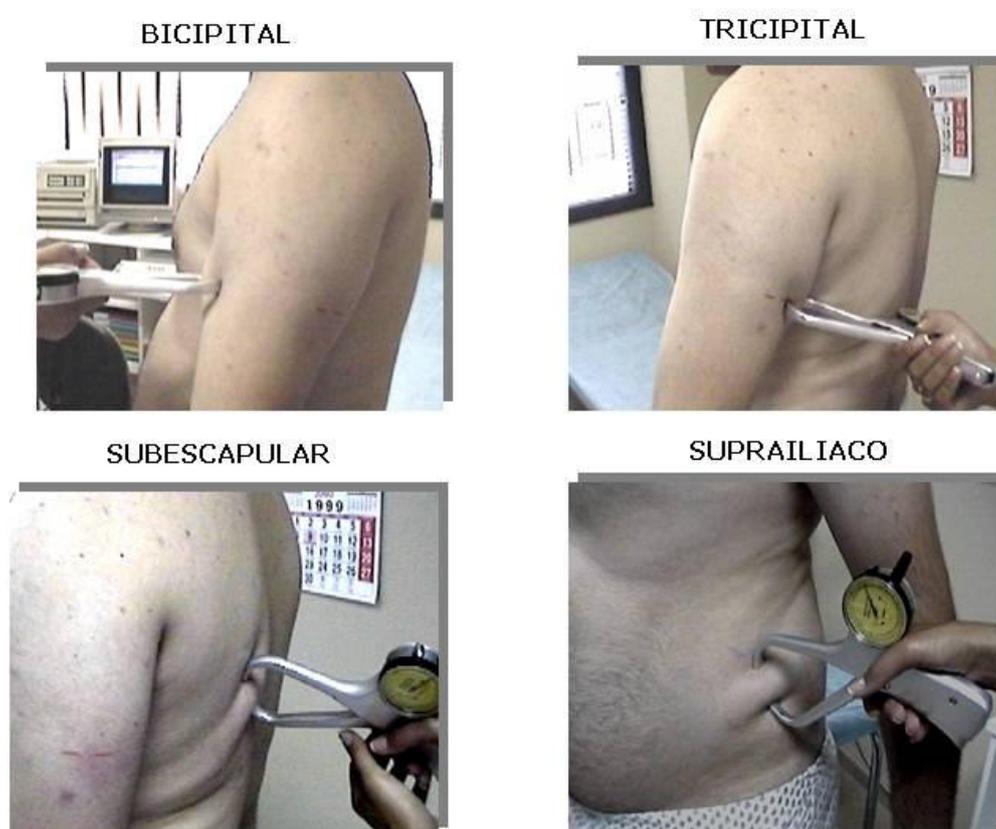


Figura 16. Pliegues corporales y técnicas de medición.

Son numerosas las ecuaciones basadas en pliegues corporales. La fórmula más conocida es la de Siri, en la que la densidad corporal es el valor obtenido mediante la fórmula de Durnin-Womersley, obteniendo la MLG a partir de la MG y peso corporal. Debemos tener en cuenta, no obstante, que las estimaciones basadas en la fórmula de Durnin-

Womersley y Siri, pueden no proporcionar valores adecuados del contenido de MG del paciente obeso, debido a las variaciones del tejido graso subcutáneo que existen respecto al sujeto con normopeso[189]. Esto ha llevado a diversos autores a desarrollar otros modelos predictivos que incluyen variables adicionales[190].

Por tanto, aunque la plicometría se sigue empleando, principalmente en estudios poblacionales, la medición de un número de pliegues significativo para la obtención de un modelo predictivo fiable en obesos puede ser dificultosa, e incluso imposible por las limitaciones de los lipocalibres, y generalmente se produce una infraestimación del contenido de MG en todos los casos. Además al tratarse de una técnica doblemente indirecta, por estimar la MG a partir de la densidad corporal, se añadirían los errores de estimación de esta técnica en el caso de la obesidad debido a las alteraciones que se producen en la densidad de la MLG[191].

5.2.4 Circunferencias y perímetros

La medida de circunferencias corporales, realizada con una cinta métrica inextensible, representa un método usado con frecuencia dentro de las técnicas antropométricas, tanto en valoración nutricional como en obesidad, bien como un método para definir subtipos de obesidad y su posterior clasificación dentro de grupos de riesgo, bien como variable predictiva en modelos estimativos de MG y MLG.

El patrón de distribución de la grasa tiene gran importancia clínica por su relación con el riesgo cardiovascular y metabólico, por lo que, independientemente de la GCT, la valoración de la distribución regional de la grasa es imprescindible en la valoración del

paciente obeso[192]. Según la localización preferente de la adiposidad, se pueden distinguir dos tipos de obesidad (figura 17):

- a) De tipo androide, abdominal o visceral, en el que la grasa se acumula preferentemente en la mitad superior del cuerpo, especialmente en la cavidad abdominal, en situación profunda. Este tipo de obesidad se acompaña de una resistencia a la insulina en el contexto del síndrome metabólico, por lo que conlleva un mayor riesgo cardiovascular[193][194].
- b) De tipo ginoide, periférico o glúteo femoral, en el que la grasa se acumula preferentemente en la región infraumbilical, caderas, glúteos y muslos, localizándose en situación superficial subcutánea. Este tipo de obesidad conlleva menor morbimortalidad.

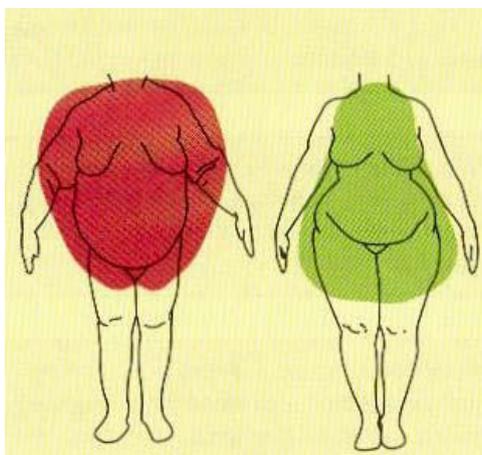


Figura 17. Modelos de obesidad

Entre las técnicas para estimar la grasa visceral se encuentran: la antropometría, BIA, DEXA, y técnicas de imagen (TC, RM). En la práctica clínica los más utilizados son los parámetros antropométricos: perímetro de cintura e índice cintura-cadera.

5.2.4.1 Índice cintura/cadera

El ICC resulta de dividir la medida de la circunferencia de la cintura, obtenida con una cinta métrica a nivel de la cintura, por la medida a nivel de la cadera. Ambas medidas deben realizarse con el paciente en bipedestación, siendo la medida de la cintura la obtenida en el nivel medio entre los márgenes costales inferiores y las crestas iliacas al final de haber realizado una espiración; la medida de la cadera es la mayor circunferencia que se obtiene a nivel de los trocánteres mayores.

Distintas guías y consensos han establecido puntos de corte en la medida del ICC. La OMS propuso en 1988 que la obesidad se considerara androide cuando el cociente ICC estuviera por encima de valores de 1 en varones y de 0,85 en mujeres. En la población española, para distinguir entre obesidad androide y ginoide la SEEDO estableció el corte en valores superiores a 1 para hombres y a 0,9 para mujeres[2].

Durante mucho tiempo ha sido el parámetro de elección, especialmente en estudios epidemiológicos, ya que ha mostrado correlación independiente del IMC con la predicción de trastornos metabólicos como hipertensión, resistencia a la insulina y diabetes[195]. Su desarrollo se basó en la idea de que, con una medida de la cadera relativamente constante, el aumento del ICC se realizaba a expensas del componente de cintura causado por un incremento de grasa a nivel central. Sin embargo, aunque el ICC nos informa de la proporción entre el acúmulo de grasa abdominal y en caderas, no nos indica si esta acumulación es a nivel visceral o subcutáneo. Además no es independiente del grado de obesidad. Por otra parte, en las mujeres la variabilidad de la circunferencia de la cadera es mucho mayor que en el hombre debido a la diferente estructura y composición de la pelvis, lo que da lugar a que las desviaciones estándar de la circunferencia de la cadera sean hasta 2 veces mayores en mujeres que en varones,

mientras que las diferencias en la circunferencia de cintura son habitualmente pequeñas. Otro aspecto a tener en cuenta es que, cuando la circunferencia de la cintura y la circunferencia de la cadera aumentan proporcionalmente, el ICC puede que no muestre cambios. Además, el ICC puede no reflejar de manera correcta cambios tras una pérdida significativa de grasa visceral[196]. Por todo ello, fue cayendo en desuso para valorar la distribución de la masa grasa[197] y esto llevó a los investigadores a aislar del ICC el componente de cintura, observando que presentaba mejor correlación con la grasa visceral medida por técnicas de imagen y con parámetros de riesgo cardiovascular[198].

5.2.4.2 Circunferencia de cintura

La circunferencia de cintura es hoy día una medida antropométrica imprescindible en la valoración del paciente obeso, independientemente del IMC, ya que el aumento de la CC se correlaciona específica y directamente con el contenido de grasa intraabdominal y en particular con la grasa visceral, directamente relacionada con el síndrome metabólico[199][200]. Permite establecer puntos de corte con los que es posible evaluar y predecir complicaciones ligadas a la obesidad como alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, enfermedad cardiovascular y riesgo de mortalidad, incluso en pacientes que no son identificados por un $IMC \geq 25 \text{ Kg/m}^2$.

No existe un criterio uniforme en los trabajos publicados en la literatura acerca del sitio en el que se debe efectuar la medición del perímetro de cintura, habiéndose identificado hasta 14 puntos diferentes de medición. En un estudio publicado recientemente se comparan las medidas realizadas en cuatro localizaciones diferentes: inmediatamente debajo de la última costilla, el lugar de menor perímetro, el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca, e inmediatamente por encima de la cresta ilíaca. Concluyen que los cuatro sitios de medida presentan alta reproducibilidad y elevados coeficientes

de correlación, y que se correlacionan de forma diferente con los diversos compartimentos adiposos; así, el perímetro medido inmediatamente por encima de la cresta ilíaca presenta mejor correlación con la MG total, mientras que en otro estudio el menor perímetro medido entre costillas y cresta ilíaca es mejor predictor para el tejido adiposo visceral y total[201].

La SEEDO en el consenso del año 2000 recomienda realizar la medición de la CC tomando referencias óseas, en el punto medio entre la espina ilíaca anterosuperior y el reborde costal inferior[2]; mientras que el NIH recomienda que la medida sea efectuada justo por encima de la cresta ilíaca, al igual que la SEEDO en el consenso del año 2007, que correspondería con la señalada por la línea b de la figura 18 y con el nivel umbilical en la figura de la derecha [13]. Las medidas se realizan con el sujeto en bipedestación y tras realizar una espiración normal, manteniendo tensa la cinta de medición pero sin comprimir la zona.

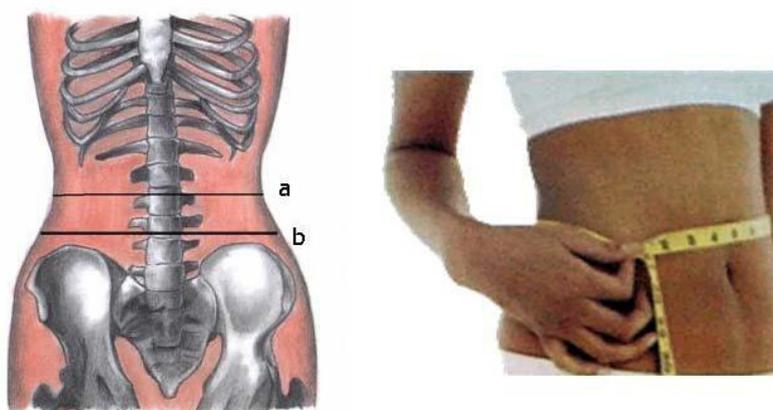


Figura 18. Nivel de medición del perímetro de cintura.

Según la última definición del síndrome metabólico, el punto de corte para establecer el perímetro de cintura patológico debería establecerse por los valores de referencia de cada población[36]. La siguiente tabla muestra los puntos de corte establecidos por la

IDF y en distintas poblaciones y grupos étnicos[202][203][204][205][206]. Una de las cuestiones que se plantea es si habría que aplicar los mismos criterios para un particular grupo étnico a pesar de su país de residencia.

Población	Organización	Hombres	Mujeres
Raza caucásica	WHO	94 cm (riesgo alto)	80 cm (riesgo alto)
		102 cm (riesgo muy alto)	88 cm (riesgo muy alto)
Estados Unidos	AHA/NHLBI	102 cm	88 cm
Canadá	Health Canada	102 cm	88 cm
Europa	European Cardiovascular Societies	102 cm	88 cm
Europa	IDF	94 cm	80 cm
Asia (incluido Japón)	IDF	90 cm	80 cm
Asia	WHO	90 cm	80 cm
Japón	Japanese Obesity Society	85 cm	90 cm
China	Cooperative Task Force	85 cm	80 cm
Mediterráneo	IDF	94 cm	80 cm
África sub-sahariana	IDF	94 cm	80 cm
América Central y del Sur	IDF	94 cm	80 cm

Tabla 21. Recomendaciones actuales de puntos de corte para la circunferencia de cintura.

Modificado de *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.

Recientemente se han publicado tablas para la estandarización de la circunferencia de la cintura para cada rango de IMC, y en la actualidad se están haciendo más trabajos al respecto[51].

La determinación del IMC y de la CC es hoy día imprescindible en toda valoración clínica del paciente obeso, como parámetros predictores del compartimento grasa abdominal. Algunos autores proponen el establecimiento de niveles de riesgo basados en valores del perímetro de cintura para iniciar la intervención terapéutica,

independientemente del valor del IMC[207]. Recientemente varios autores han reforzado esta idea en un trabajo realizado sobre datos procedentes del NHANES III[208], concluyendo que el nivel de IMC no aporta datos adicionales, y se proponen cuatro niveles de riesgo basados en el valor del perímetro de cintura en cm (tabla 22)[209][210].

Nivel del riesgo	Mujeres	Hombres
Muy bajo	<70	<80
Bajo	70-89	80-99
Alto	90-109	100-120
Muy alto	>110	>120

Tabla 22. Niveles de riesgo según la circunferencia de cintura (cm).

5.3 PLETISMOGRAFÍA

La densitometría hidrostática (DH) es una técnica basada en estimar la MG y la MLG a partir del volumen corporal medido según el principio de Arquímedes: el volumen de un cuerpo es igual al volumen de agua desplazado por dicho cuerpo cuando es sumergido en agua. Esta técnica se inició a finales del siglo XIX, y durante mucho tiempo ha sido considerada en la literatura como la técnica de referencia dentro de los modelos densitométricos[211].

A mediados de 1990 se desarrolla una nueva técnica para determinar la densidad corporal, basada en principios físicos similares a la DH. Se trata de la pletismografía por desplazamiento de aire (PdA)[212][213]. La PdA calcula el volumen del organismo siguiendo un proceso similar a lo que ocurría con el desplazamiento de agua al introducir el sujeto en el tanque durante la DH, pero a diferencia de esta, en la PdA se emplean los cambios en las presiones[214]. Mediante la introducción del sujeto en una

cámara con un volumen de aire establecido previamente, se mide el cambio en el volumen intracameral de aire que implica la entrada del sujeto en la cámara, a través de unos dispositivos que detectan los cambios de presión intracameral. Estos cambios de presión detectados permiten medir el volumen corporal, aplicando los principios físicos que describen la relación inversa que mantienen la presión y volumen de los gases a una temperatura constante[215][216].

Los pletismógrafos habitualmente empleados en los estudios de composición corporal son los sistemas denominados Bod-Pod®, que consisten en un dispositivo con dos cámaras separadas por un diafragma; en una cámara se introduce al sujeto, mientras la otra cámara conectada a un sistema informático sirve como referencia (Figura 19).

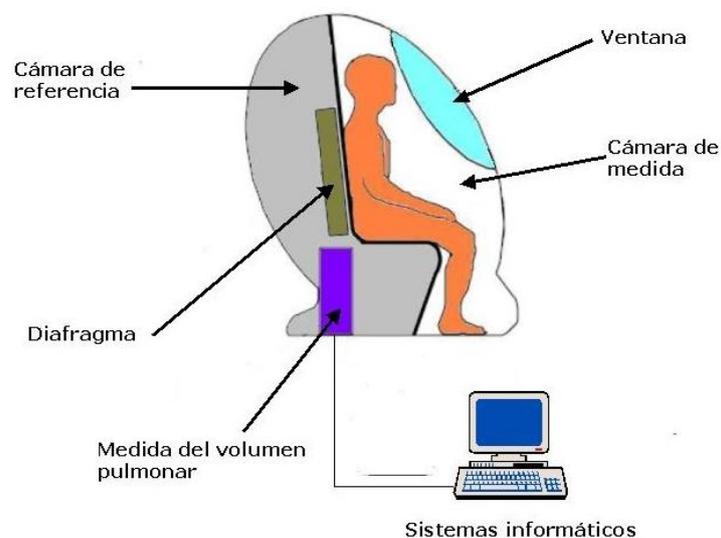


Figura 19. Esquema de la pletismografía por desplazamiento de aire

Para incrementar la validez de las mediciones realizadas por PdA se requieren unas condiciones estandarizadas de medición: el individuo debe realizar la prueba sin actividad física previa, con la menor ropa posible (bañador) y con el pelo recogido en un

gorro de baño, y la medición final del volumen corporal se corrige para la superficie corporal y el volumen del aire pulmonar del sujeto según un modelo matemático establecido. Estas condiciones reducen los errores introducidos por el organismo humano, que es isotérmico, en la medición de variaciones de presiones y volúmenes sobre la que se asienta la PdA.

Una vez obtenido el volumen del organismo se calcula la densidad corporal y, a través de ecuaciones validadas, se estiman los valores de los compartimentos corporales, calculando el porcentaje de MG mediante la fórmula de Siri. Algunos estudios sobre composición corporal utilizan fórmulas que proponen coeficientes ligeramente menores que los de Siri cuando efectúan análisis de composición corporal en individuos de raza negra, basados en el concepto de la mayor densidad de la MLG de estos respecto a los de raza blanca[214].

Esta técnica de análisis de composición corporal es fácil de realizar, relativamente rápida y requiere poca colaboración por parte del sujeto, por lo que se puede emplear para estimar el porcentaje de MG en aquellas situaciones clínicas en las que la DH no puede realizarse como niños, ancianos y pacientes discapacitados[217][218]. Sin embargo, presenta algunas desventajas como el alto coste instrumental y, aunque los estudios preliminares han mostrado una buena concordancia con técnicas de referencia, actualmente no está suficientemente validada, ya que se han realizado estudios frente a DH y DEXA que detectan diferencias en mayor o menor grado entre Bod Pod y estos métodos, comunicándose errores promedio de 3% por defecto y 1.7% por exceso en el porcentaje de MG, con límites de concordancia entre métodos de hasta el 15% en el caso del DEXA; en estas diferencias habría que tener en cuenta, la diversidad de equipos de DEXA y los errores propios de este método. En el caso de los estudios frente a DH, se han comunicado diferencias que varían entre el 4% por defecto y el 1.9% por

exceso en el porcentaje de MG en jóvenes y adultos; estas diferencias entre DH y PDA podrían ser causadas, en parte, por los errores en la medición del volumen residual pulmonar y la diversidad entre los sistemas Bod Pod entre los laboratorios[219].

La PdA presenta unas limitaciones técnicas que son fuente de error si no se tienen en cuenta, como el peso corporal del individuo, no existiendo estudios en valores extremos de sobrepeso; por lo que aunque la cabina del equipo admite sujetos con un peso superior a 200 Kg., los análisis realizados darían lugar a un error no cuantificado hasta el momento. La otra posible fuente de error inherente a la técnica reside en la medición del volumen de aire pulmonar. Como se mencionó previamente, el aire pulmonar es isotérmico y la PdA opera en condiciones de temperatura variable, lo que requiere medir el volumen del aire pulmonar para introducirlo como factor de corrección en el modelo final que estima el volumen corporal. Esta medición se complica en ciertas poblaciones como los niños, por las maniobras respiratorias que son necesarias, por lo que se han desarrollado modelos matemáticos predictivos aplicables a los casos en los que no se pueden obtener las mediciones de forma directa.

En el párrafo anterior se mencionan los límites superiores de peso corporal como limitación y fuente de error. En cuanto a los límites inferiores, se ha desarrollado un sistema de PdA denominado Pea Pod, existiendo estudios realizados en niños con peso inferior a 8 Kg. en los que se comunican buenos resultados en cuanto a validez y fiabilidad con variaciones menores al 1 % en el porcentaje de MG respecto a técnicas dilucionales usadas como referencia[220].

Finalmente, se puede decir, que aunque la PdA y la DH se basan en principios similares, no pueden usarse como técnicas intercambiables, y debemos tener en cuenta que la

PdA, al igual que la DH, está condicionada por los errores que se cometen al estimar la MG a partir de la densidad corporal.

Las cuestiones pendientes en el desarrollo de la técnica de PdA para análisis de la composición corporal conciernen a estudios frente a técnicas multicompartimentales, a la validación en otras poblaciones de los modelos matemáticos para estimar el aire pulmonar y a la validación del análisis mediante Pea Pod en niños. También es necesario establecer los umbrales límite en cuanto a medición de volúmenes corporales, y definir claramente el papel del vello corporal en las variaciones observadas respecto al sexo y establecer modelos generales de corrección; por otro lado se requieren más estudios en atletas en los que se hace necesario establecer límites saludables de MG, y son deseables más estudios que evalúen la utilidad de la PdA en la obesidad severa, que ya ha sido contrastada frente a DH en sujetos con sobrepeso y obesidad, no hallándose diferencias significativas entre ambos métodos[221].

5.4 IMPEDANCIA BIOELÉCTRICA

El BIA es, probablemente, el método más usado en el momento actual para estudiar la composición corporal en diversos contextos, fundamentalmente por su coste asequible, su facilidad de uso y transporte, y su no invasividad. Sin embargo, presenta limitaciones debido a que alguno de los principios en los que el método se basa puede que no se cumplan en circunstancias consideradas patológicas.

El método de análisis del BIA se centra en el estudio de la composición corporal en el nivel II o molecular midiendo una propiedad física del cuerpo humano como es su capacidad para conducir la corriente eléctrica. En el BIA corporal total la estimación válida y fiable del compartimento de ACT es el paso inicial para la estimación del

compartimento adiposo corporal, denominado masa grasa (MG), tomando como base un modelo bicompartimental que divide el organismo en MG y masa libre de grasa (MLG); a partir del valor estimado de ACT se obtiene la MLG asumiendo que, en el organismo sano y sin alteraciones de los compartimentos hídricos, el ACT supone una fracción constante del 73,2% de la MLG, por lo que $MLG = ACT/0,732$ y $MG = \text{Peso corporal} - MLG$, lo que permite aplicar el BIA a la valoración del individuo obeso[222]. Sin embargo, la asunción de que el ACT mantiene una relación fija con la MLG va a suponer una de las limitaciones del BIA monofrecuencia, debido a las posibles alteraciones en los compartimentos del ACT y a las diferencias impedanciométricas existentes entre los diferentes segmentos corporales; estas limitaciones intentan paliarse con la aplicación del BIA segmentario[223].

5.4.1 Bases físicas

Para comprender las bases físicas del BIA es necesario esbozar previamente unos conceptos eléctricos, para lo cual podemos partir de un modelo in vitro consistente en un contenedor cilíndrico con una solución acuosa a la que se aplica una corriente eléctrica que es conducida por los iones disueltos en la solución; la conductividad es la cantidad de corriente que puede ser conducida a través de la solución, que será directamente proporcional a la concentración iónica en la solución, por lo que la conductividad aumentará al aumentar la concentración iónica, y viceversa; por lo tanto, conductividad es sinónimo de facilidad de una solución para permitir el paso de la corriente. Su inverso es la resistividad, entendiendo la resistividad como la dificultad que oponen los materiales al paso de la corriente eléctrica; es una propiedad inherente a la composición de los materiales y se establece mediante unos coeficientes propios.

La conductancia hace referencia a la facilidad de un material para conducir la corriente eléctrica entre dos puntos, y representa el inverso de la resistencia (R), la cual va a depender de la geometría del conductor, particularmente de la longitud y sección, y, en el caso de líquidos no homogéneos, de características como la viscosidad y cantidad de partículas no conductoras en suspensión. En la R de un objeto al paso de la corriente eléctrica va a influir también la resistividad propia del material, la cual, a su vez, va a estar influenciada por la temperatura en el momento de ser aplicada la corriente y por la composición de dicho material.

La R de un conductor al paso de una corriente eléctrica es directamente proporcional a la longitud e inversamente proporcional al área de sección de dicho conductor, y va a depender de la constante de resistividad de dicho conductor, expresado en la fórmula matemática de la ley de Pouillet:

$$R = \rho \frac{L}{A}$$

Ecuación 3. Fórmula matemática de la ley de Pouillet

ρ coeficiente de resistividad; L longitud del conductor; A área de la sección del conductor

Un circuito eléctrico puede ser simple y estar constituido por un único conductor uniforme, en el que, al aplicar una corriente eléctrica de tipo continuo, la cantidad de corriente que fluye por el circuito sigue la ley de Ohm, siendo la intensidad inversamente proporcional a la R del circuito:

$$I = \frac{V}{R}$$

Ecuación 4. Ley de Ohm.

I: intensidad; V: voltaje; R: resistencia

En el caso de circuitos complejos, pueden añadirse a los conductores simples elementos de tipo pasivo como los condensadores, constituidos por dos placas metálicas separadas por un material aislante, que en el organismo están representados por las membranas celulares, células y las interfases titulares, que pueden almacenar la energía durante un cierto período de tiempo; esta propiedad se denomina capacitancia eléctrica, y en concreto su inverso, denominado reactancia (X), mide la resistencia de los condensadores al paso de la corriente, añadiendo otro componente resistivo al circuito (figura 20).

La corriente eléctrica puede ser continua o alterna, la corriente continua fluye siempre en el mismo sentido, que por convención se ha establecido de positivo a negativo, la corriente de tipo alterno cambia el sentido de flujo al cambiar los polos positivos y negativos de la fuente emisora, este cambio se realiza según un número de ciclos determinado por unidad de tiempo, cambiando la polaridad cada medio ciclo, esto constituye la frecuencia de la corriente alterna, que se mide en hertzios o Hz, y sus múltiplos.

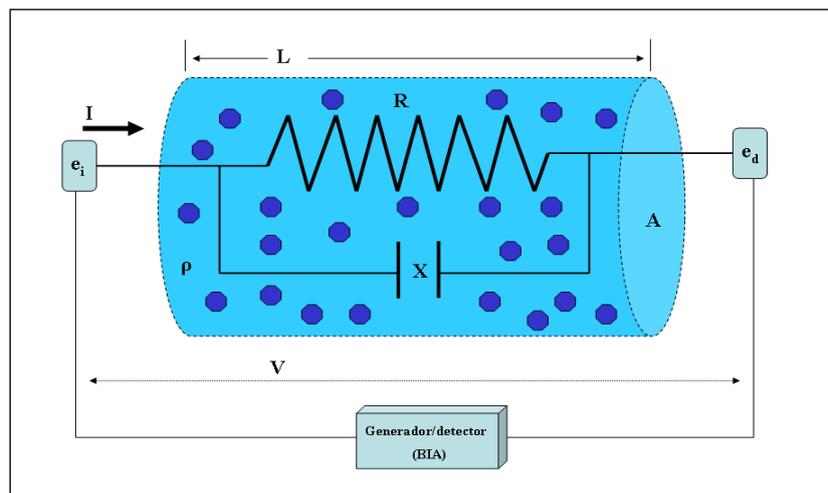


Figura 20. Bases físicas del BIA. Las figuras circulares representan partículas en suspensión.

L : longitud del conductor; A : área seccional del conductor; I : intensidad de la corriente; R : resistencia; X : reactancia; V : voltaje o diferencia de potencial; ρ : coeficiente de resistividad; e_i : electrodo inyector de corriente; e_d : electrodo defector de corriente.

Cuando se aplica la corriente alterna a un circuito complejo, la oposición a dicha corriente consta por tanto de dos componentes, la resistencia y la reactancia, denominándose impedancia (Z), lo que la ley de Ohm para la corriente alterna se representa por[223]:

$$I = \frac{V}{Z}$$

Ecuación 5. Ley de Ohm para la corriente alterna.

I: intensidad; V: voltaje; Z: impedancia

Por lo tanto, en la fórmula anterior la Z representa la resistencia total del circuito constituido por conductores y condensadores, y está constituida por la resistencia y la reactancia de los componentes del circuito según la fórmula:

$$Z = \sqrt{R^2 + X^2}$$

Ecuación 6. Cálculo de la impedancia

Z: impedancia; R: resistencia; X: reactancia

En los circuitos de corriente alterna la R va a estar influida por la frecuencia de dicha corriente, que determina la rapidez de carga/descarga de los elementos que actúan como condensadores en el circuito; de tal modo que a frecuencias de 0 kilohertzios (kHz) el comportamiento es similar a la corriente continua y no fluye corriente por el interior de los condensadores, ya que las placas del condensador se cargan igual que la fuente emisora, en este caso la Z del circuito será igual a la R; en el caso de la corriente alterna con frecuencias mayores de 0 kHz las placas se cargan igual que la fuente emisora, pero a mitad de ciclo el cambio de polaridad va a originar descargas y recargas del condensador, lo que va a influir en la X del circuito, por lo tanto en la Z adquiere mayor valor el componente de X, que va a depender de la frecuencia utilizada. Si la frecuencia

sigue aumentando, a un valor determinado, la carga/descarga de los elementos condensadores es tan rápida que no influye y la corriente fluye por su interior de tal modo que la oposición, o X , ofrecida es mínima, y la Z vuelve a igualarse a la R [224].

5.4.2 Modelo electrofisiológico de análisis de composición corporal por BIA

Si aplicamos los conceptos anteriores, el BIA es un procedimiento de análisis de la composición corporal basado en la variación que sufre una corriente eléctrica alterna de una frecuencia determinada y de una intensidad suficientemente baja para no ser percibida por el sujeto, en gran parte de los trabajos de 0,8 miliamperios, al pasar a través del organismo constituido por los diferentes tejidos y sus interfases, los líquidos corporales y las células, que forman un circuito eléctrico cerrado con el equipo de BIA; la diferencia de voltaje detectada entre el punto de entrada de la corriente y el punto final de su recorrido, conocida la intensidad de la corriente aplicada, permite obtener la impedancia corporal mediante la aplicación de la ley de Ohm (Ecuaciones 4 y 5).

En el organismo los tejidos con mayor contenido en agua y electrolitos serán los mejores conductores de la corriente eléctrica presentando la menor R , por ejemplo el tejido muscular constituyente de la MLG, mientras que los componentes con menor componente hídrico, como grasa, tejido óseo y espacios aéreos, opondrán mayor R al paso de la corriente.

El BIA asume un modelo de composición corporal en el que el cuerpo humano está constituido por dos compartimentos principales, MG y MLG. En el organismo la corriente eléctrica es conducida de forma predominante por el compartimento de ACT, constituyente principal de la MLG, organizado, a su vez, por el AEC y AIC, los cuales

son compartimentos de alta conductividad eléctrica, separados por componentes de baja conductividad como las membranas celulares, formadas por una doble capa de fosfolípidos, que aportan un componente de capacitancia al circuito (Figura 21)[225].

Resumiendo y aplicando los conceptos físicos mencionados previamente, podemos decir que a frecuencias bajas, o a 0 kHz, el flujo de corriente será de forma predominante por el AEC y periféricamente a las células, con lo que la Z estará constituida exclusivamente por la R del AEC; a frecuencias intermedias de 50 kHz., la más utilizada en los estudios y el estándar de BIA monofrecuencia, existe cierta penetración intracelular de la corriente y se produce la carga de algunas interfases celulares, con lo que la Z está compuesta de R y X, y la corriente circula también parcialmente por el AIC; a frecuencias elevadas próximas a 1 MHz, la corriente salta las membranas celulares e interfases tisulares, y fluye por el AEC y AIC y, nuevamente la Z está constituida totalmente por la R de ambos compartimentos, representando la R del ACT[226][227].

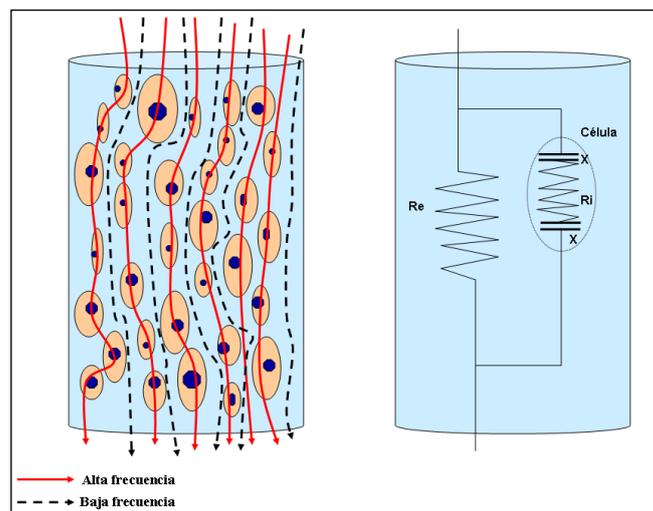


Figura 21. Trayectos principales de la corriente eléctrica según su frecuencia.

La figura izquierda muestra los trayectos seguidos por la corriente de baja y alta frecuencia, a la derecha se muestra el correspondiente esquema eléctrico, asumiendo una configuración paralela. Re: resistencia del espacio extracelular; Ri: resistencia del espacio intracelular; X: reactancia.

La existencia de membranas celulares e interfases tisulares, con su efecto similar a los condensadores y sus procesos de carga y descarga, origina un retraso en la tensión de la corriente transmitida y un desplazamiento de fase que se representa geoméricamente mediante el llamado ángulo de fase (AF) formado por los vectores de R y Z (Figura 22).

El modelo más simple de BIA considera el organismo como un conductor de tipo cilíndrico de longitud variable, área seccional uniforme y homogéneo en su composición (figura 23). Si aplicamos la fórmula de la ley de Pouillet mencionada anteriormente (ecuación 3), tendremos la Z de dicho conductor; si en esta fórmula multiplicamos numerador y denominador por la longitud del conductor L, tendremos A*L en el denominador, que representa el volumen V del conductor, y despejando nos quedaría:

$$V = \rho \frac{L^2}{Z}$$

Ecuación 7. V: Volumen, L²: longitud del conductor al cuadrado. Z: impedancia

Esta fórmula como tal, no puede ser aplicada al organismo, ya que la longitud y el área seccional no son constantes y uniformes, y las constantes de resistividad no son empleadas en los modelos matemáticos de los equipos de BIA; por asimilación en el organismo L² se convierte en la estatura, integrándose en el término Talla²/Z, conocido como índice de resistencia (IR) o índice de impedancia, el cual se comprobó mediante técnicas de referencia que mantiene una elevada correlación con el ACT[228].

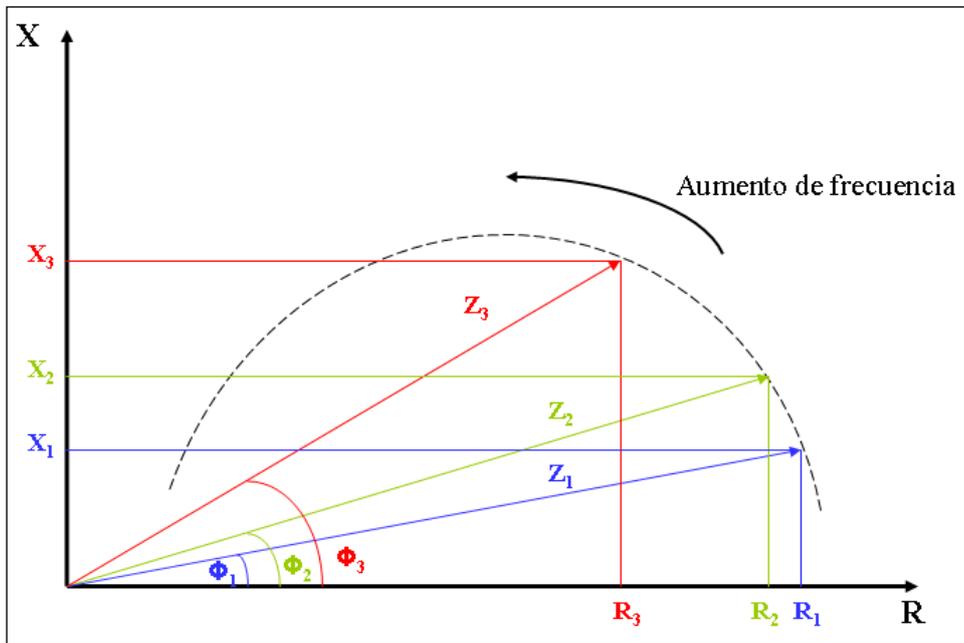


Figura 22. Representación gráfica de los componentes de la impedancia.

X: reactancia; Z: impedancia; R: resistencia; ϕ : ángulo de fase. Los subíndices son ejemplos de sus diferentes valores según la frecuencia.

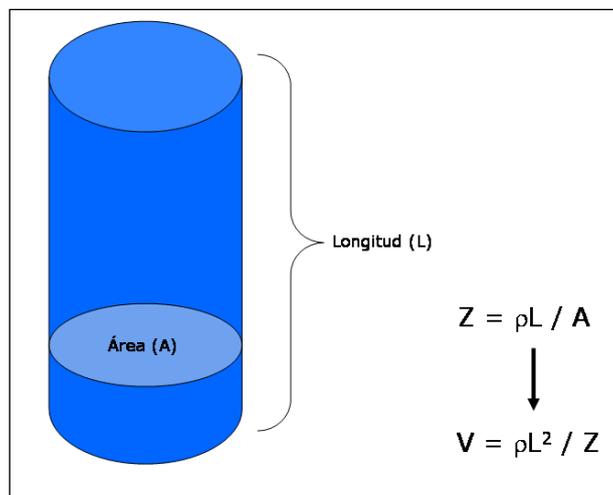


Figura 23. Base física de la impedancia eléctrica.

Z: impedancia; ρ : coeficiente de resistividad; L: longitud; A: área; V: volumen.

Estas funciones matemáticas asumen el cuerpo humano como un solo cilindro conductor de sección A uniforme, pero esta asunción no se cumple en la realidad. Sus consecuencias en la validez del BIA siguen siendo objeto de discusión en la literatura, de tal forma que otros autores prefieren asumir el organismo como cinco cilindros de

sección variable conectados en serie, que contribuyen de forma diferente a la impedancia total del organismo (figura 24)[229][230].

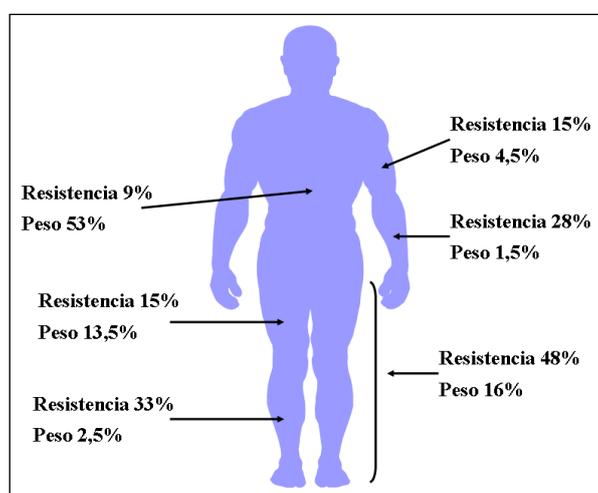


Figura 24. Valores relativos de resistencia y peso aproximados correspondientes a los diferentes segmentos corporales.

5.4.3 Clasificación de los métodos de BIA

Los métodos actuales de análisis de composición corporal mediante BIA pueden clasificarse atendiendo a tres criterios: según los métodos de medida de la impedancia, según la colocación de los electrodos en la superficie cutánea, y según la interpretación del valor de la impedancia medida (tabla 23).

5.4.3.1 Según los métodos de medida de la impedancia

La diversidad de los métodos actuales de análisis de composición corporal mediante BIA requiere ser sistematizada para su estudio, y, partiendo de que las estimaciones del BIA en composición corporal se realizan mediante modelos matemáticos que tienen la misión de interpretar las propiedades bioeléctricas del organismo, la agrupación de estos modelos según las frecuencias empleadas y según el modelo físico eléctrico que se aplique a los compartimentos corporales permite clasificar el BIA en los siguientes tipos:

BIA monofrecuencia en serie

Es el modelo clásico y el más utilizado en la clínica diaria. Este modelo usa una frecuencia fija de 50 kHz. y parte de una serie de asunciones previas:

- Equipara el organismo a un conductor monocilíndrico con sección uniforme, y es el modelo a partir del que se han derivado las fórmulas y relaciones geométricas mencionadas en los apartados anteriores, que siguen siendo utilizadas actualmente. Esta asunción conduce a inexactitudes, como se comentó previamente, debido a la diferente contribución del tronco y los miembros a la resistencia corporal total, más manifiesta en situaciones patológicas que conducen a retenciones hídricas, lo que limita la aplicación de este modelo[231].
- El volumen del conductor corresponde al volumen de líquido contenido en dicho conductor. Esta premisa para estimar ACT se cumple en casos en los que no existen alteraciones entre los dos compartimentos que constituyen el ACT (AIC y AEC), pero no en situaciones patológicas que alteran estas relaciones, como en caso de enfermedades renales, o procesos fisiológicos como el envejecimiento.
- Los compartimentos de AIC y AEC se comportan como circuitos conectados en serie separados por una pared celular. Esta asunción, aunque no se cumple en la realidad, no afecta a las estimaciones de composición corporal realizadas en población sana, pero provoca errores en situaciones clínicas que conllevan alteraciones en estos compartimentos.
- La hidratación de la MLG permanece constante. Esta asunción, que constituía una limitación en los modelos bicompartimentales de composición corporal,

también influye en el caso del BIA que estima la MLG a partir del ACT, ya que no se cumple en las diferentes poblaciones de estudio[232].

BIA monofrecuencia en paralelo.

Estos modelos presentan más similitudes con la configuración real del organismo que el modelo anterior. También utiliza una frecuencia de 50 kHz y asume que los compartimentos de AEC y AIC son circuitos paralelos; pero debido a que con estas frecuencias la penetración de la corriente en el espacio intracelular es incompleta, se necesita de la construcción de modelos diferentes que asuman que la resistencia es función del ACT, o bien del AEC, para su aplicación de forma más fiable en los casos de alteraciones en la composición hídrica del organismo. La mayoría de aparatos comerciales de BIA suministran los datos basados en modelos en serie, y necesitan ser transformados mediante ecuaciones matemáticas para calcular sus equivalentes a un modelo en paralelo[233].

BIA multifrecuencia en serie

Estos modelos surgen de las evidencias recientes que ponen de manifiesto que una única frecuencia de 50 kHz puede no ser la más idónea para analizar la composición corporal debido a que se ha observado que a frecuencias bajas, de 1-5 kHz., la corriente se mueve alrededor de las células, mientras que a frecuencias altas, de 100-500 kHz., la corriente penetra en su interior; sugiriendo que el estudio de la impedancia corporal en varios rangos de frecuencia proporcionaría estimaciones más fiables del AEC y del ACT, y por extensión, de la MLG. Sin embargo este modelo presenta la limitación de considerar también que el AEC y AIC presentan el mismo comportamiento al asumir que están colocados en serie. Sin embargo la resistencia específica al paso de la corriente a altas frecuencias depende de su penetración en el AIC y de la relación de

este compartimento con el AEC, existiendo variaciones interindividuales y en diversas situaciones patológicas que presentan limitaciones a este modelo.

BIA multifrecuencia en paralelo.

Este modelo también trabaja con diferentes frecuencias pero, a diferencia del anterior, parte del supuesto de que las resistencias específicas de los compartimentos representados por el AIC y AEC son diferentes. Así la resistencia a baja frecuencia correspondería al AEC, y la resistencia del AIC estaría representada por una función que incluiría bajas y altas frecuencias; de este modo tendríamos un modelo matemático para cada compartimento del ACT, permitiéndonos estimarlos por separado.

Modelo Cole-Cole multifrecuencia en paralelo.

En este modelo se parte de que a frecuencias de 0 kHz la corriente no penetra en las membranas celulares y sólo circularía por los fluidos extracelulares (AEC), representando el valor de la resistencia corporal total en este caso; mientras que a frecuencias muy elevadas (o teóricamente a valor infinito), la corriente atravesaría también el interior celular, y el valor de la resistencia representaría la combinación de ambos compartimentos, AIC y AEC. Los aparatos de BIA basados en los modelos anteriores, trabajan con frecuencias fijas preestablecidas; en cambio en este modelo se emplea una estrategia basada en analizar un amplio rango de impedancias producidas a diferentes frecuencias. Debido a consideraciones prácticas y a la existencia de numerosos artefactos con el empleo de corrientes a frecuencia cero y a valores muy elevados, en condiciones habituales se emplean frecuencias de corriente que varían desde 1-5 kHz hasta 1 MHz.

Los valores ideales de las resistencias para estimar los compartimentos del ACT, se obtienen mediante gráficos llamados Cole- Cole, en el que la resistencia se representa en abscisas, contra la reactancia en ordenadas (figura 25). Cuando se representan todos los valores de resistencia y reactancia generados por las diferentes frecuencias, obtenemos una serie de valores de impedancia de forma semicircular, de tal forma que mediante extrapolación matemática en ambos extremos del semicírculo obtenemos la intersección con el eje de abscisas en dos puntos imaginarios: en el punto más alto del eje de resistencia teóricamente estaríamos midiendo el AEC; mientras que a medida que aumenta la frecuencia, hasta un valor de intersección más bajo del eje de abscisas, mediríamos ACT. En este modelo se basa el BIA espectroscópico[234].

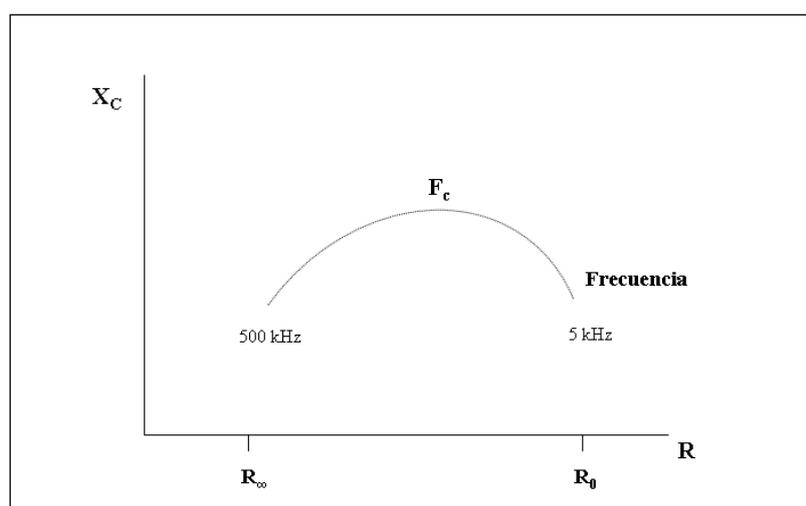


Figura 25. Esquema del diagrama de Cole.

R : resistencia; X_c : reactancia; F_c : frecuencia característica; R_0 : resistencia y R_∞ resistencias a frecuencias 0 y ∞ kHz, respectivamente, mediante extrapolación.

5.4.3.2 Según la posición de los electrodos

BIA distal

La impedancia medida en la superficie corporal depende de la frecuencia de la corriente y de la posición de los electrodos. La metodología usada más frecuentemente consiste

en un pletismógrafo tetrapolar (cuatro electrodos), para reducir la influencia de la impedancia cutánea, que se colocan en brazo y pie derechos; uno encima de la articulación metacarpofalángica del tercer dedo y otro en la zona dorsal del antebrazo en la línea que une las cabezas radial y cubital; los otros dos electrodos se colocan encima de la articulación metatarsofalángica del tercer dedo, y en el tobillo, en la línea que une el maléolo tibial y peroneo en la cara anterior de la pierna. Los electrodos radio-cubitales y tibioperoneos son los receptores y los metacarpianos y metatarsianos serían los inyectores de la corriente eléctrica (figuras 26 y 27). Recientemente, se han introducido equipos octopolares, que utilizan la misma sistemática de colocación de los otros cuatro electrodos en las extremidades izquierdas.

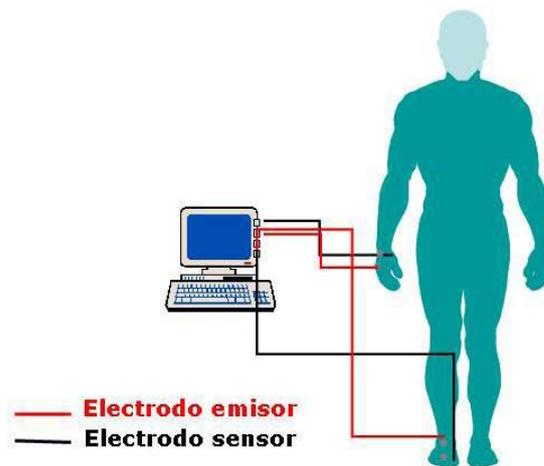


Figura 26. Esquema de la impedancia bioeléctrica tetrapolar convencional



Figura 27. Técnica de realización de impedancia bioeléctrica convencional

Los aparatos más habituales emplean una corriente alterna de 50 kHz y 800 μ A que no produce molestias al paciente. Esta colocación de los electrodos es la conocida como cuerpo entero y en un sujeto con una hidratación normal, la impedancia total está compuesta en un 50% por la impedancia de miembros inferiores, 40% por los miembros superiores y el 10% restante por la impedancia del tronco (figura 28).

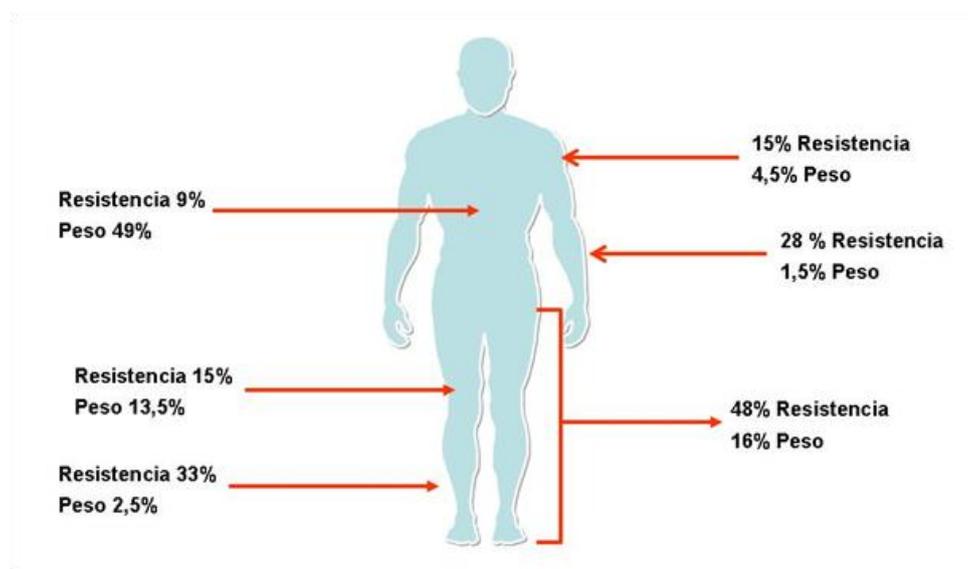


Figura 28. Comportamiento eléctrico del organismo en el análisis por bioimpedancia

BIA proximal

Para intentar mejorar la estimación de ciertos compartimentos corporales, como la denominada masa delgada (LBM, de su acrónimo anglosajón Lean Body Mass), equivalente a la MLG, y de los fluidos intra y extracelulares, se han desarrollado modalidades de BIA variando la posición de los electrodos radio-cubital y tibio-peroneo y colocándolos en las fosas antecubital y poplítea, consiguiendo el denominado BIA proximal. Esta modalidad de BIA se basa en el hecho de que los diferentes segmentos corporales no contribuyen por igual a la resistencia corporal total, sino que los miembros inferiores y superiores representarían aproximadamente el 50% y 40 % respectivamente, cuando su contribución al peso corporal, y a la MLG, es del 17% y

7%; por el contrario el caso del tronco representa el 10% de la resistencia total y el 53% del peso corporal. Dentro del componente de resistencia aportado por los miembros, el antebrazo y la pierna representan el 28% y 33%, respectivamente, de la resistencia corporal total, cuando su contribución conjunta al peso corporal total es aproximadamente del 4% [229].

BIA de arco superior

Mide la impedancia a lo largo de los brazos y en el arco escapular. Se realiza con equipos portátiles de pequeño tamaño, no precisa la colocación de electrodos en el paciente, porque se realiza contacto directo sobre sus asideros. Estos equipos no miden la impedancia a nivel corporal total y precisan validaciones.

BIA de arco inferior

Es el denominado método pierna-pierna, popularizado por Tanita. Se han desarrollado una serie de equipos monofrecuencia a 50 kHz, combinados con una báscula digital. Los electrodos son cuatro placas de acero inoxidable sobre las que se apoya el sujeto, obteniendo contacto por presión. El equipo va provisto de una consola donde se introducen los datos antropométricos del paciente; posteriormente, en una pantalla y una impresora aparecen los datos relativos a composición corporal de MG, MLG, porcentaje de MG y ACT. Los distintos equipos han sido validados en población sana, y los resultados obtenidos son extrapolables a los del BIA distal, pero el manejo es más rápido y fácil (figura 29)[235].

Este sistema de impedanciometría podría representar ciertas ventajas sobre el método tetrapolar clásico en cuanto a simplificación de la técnica de realización, ya que no se requiere entrenamiento del operador en el posicionamiento de los electrodos,

reduciendo el posible factor de variación interoperador. El peso del sujeto es medido directamente por el sistema facilitando la realización de la exploración en los casos de trabajos de campo con poblaciones amplias, y en cuanto a material, no requiere el empleo de electrodos desechables. Varios autores han realizado estudios de validación con este modelo de BIA[236][237].

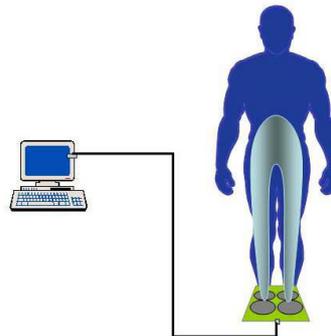


Figura 29. Impedancia bioeléctrica tetrapolar tipo TBF

Recientemente se ha desarrollado un modelo de BIA monofrecuencia a 50 KHz. que añade otros 4 electrodos al sistema tetrapolar de los modelos TBF citados, suponiendo un total de 8 electrodos que permitiría obtener conjuntos de datos de impedancia corporal total y segmentaria mejorando la estimación de la masa muscular esquelética y del porcentaje de MG respecto a los equipos que emplean 4 electrodos en la zona plantar (figura 30)[238].



Figura 30. Equipos de BIA monofrecuencia tipo TANITA

BIA segmentario

Por último la modalidad de BIA conocida como BIA segmentario consiste en posicionar los electrodos en los extremos del miembro superior e inferior, y en el tronco según varias técnicas descritas en la literatura[239]. Sin embargo esta técnica presenta dificultades al establecer los puntos de referencia en los cuales deben colocarse los electrodos, razón por la que todavía no está estandarizada.

Aplicando esta modalidad de BIA, se ha estudiado el área adiposa subcutánea con buenos resultados en referencia a RMN, y en un estudio reciente, se ha desarrollado un modelo matemático que permite estimar el área adiposa visceral abdominal colocando cuatro electrodos, dos a nivel simétrico umbilical a 5 cm. del ombligo que funcionan como detectores de corriente, y los otros dos electrodos inyectoros a nivel de los flancos (Figura 31), con dos tipos de colocación, una colocando los electrodos a 7 cm. del electrodo detector y otra a 10 cm. Esta técnica se contrastó con el área grasa visceral medida por TAC obteniendo una buena correlación, con un coeficiente de 0.899, lo que permite utilizar el BIA segmentario abdominal como variable predictora del área grasa visceral, unida a otras variables antropométricas como el diámetro sagital y el índice cintura/cadera que incrementan la capacidad predictiva del modelo. En este mismo estudio se observó que la mejor correlación se obtiene al realizar las mediciones con el sujeto en decúbito supino y con la mayor separación entre los electrodos inyectoros y los detectores. En otro estudio anterior ya se había observado que los sujetos con mayor área grasa visceral estimada por BIA se correlacionaban con parámetros analíticos y de presión arterial que son criterios de diagnóstico de síndrome metabólico; no obstante debe destacarse la reducida muestra de sujetos empleada en este estudio[240][241].

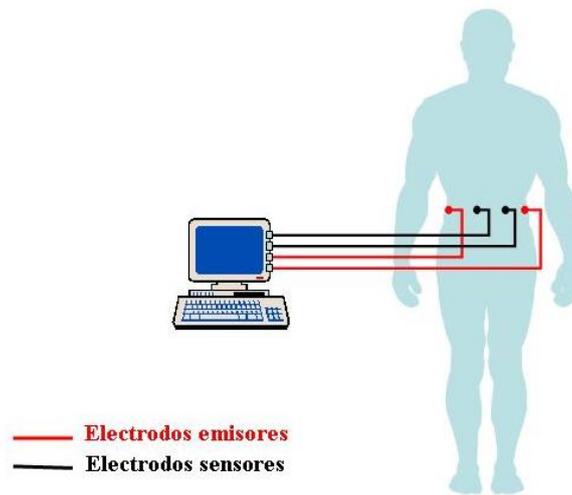


Figura 31. Esquema de realización del BIA segmentario abdominal con equipo tetrapolar convencional

Recientemente se ha comercializado el Viscan de Tanita, un equipo específico para la estimación de área adiposa abdominal (figura 32).

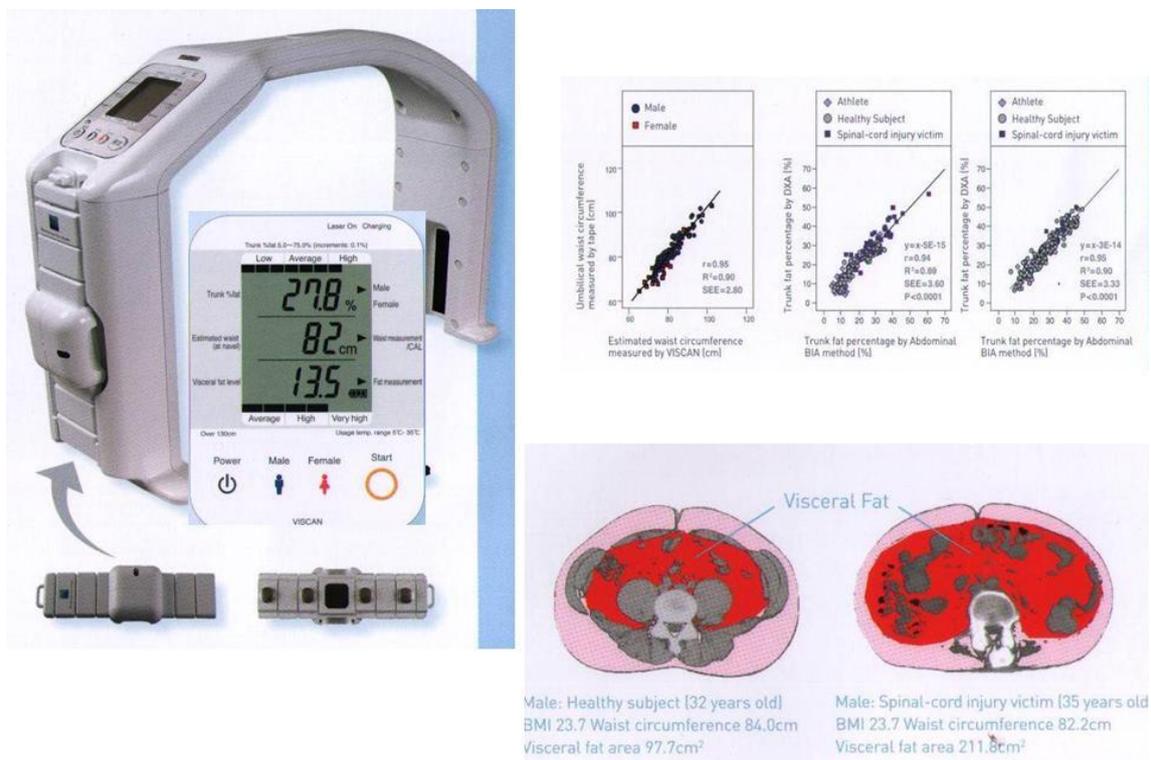


Figura 32. Equipo VISCAN, esquema de estimación de la grasa visceral y correlación de la grasa troncular por VISCAN con DEXA

Por lo expuesto en los párrafos anteriores, aunque el BIA segmentario se halla en proceso de validación con técnicas de referencia y no se ha demostrado su eficacia en clínica, sus principios teóricos pueden ser de aplicación en la valoración de los cambios de la masa muscular y la distribución regional de la grasa ligada a factores de riesgo y sus variaciones durante el ejercicio físico o los tratamientos reductores de peso, así como en patologías que influyen en la distribución de los líquidos corporales como ascitis, pacientes en diálisis, o grandes quemados[239].

5.4.3.3 Según la interpretación del valor de la impedancia

BIA convencional

Este método corresponde al BIA monofrecuencia tetrapolar clásico, que asume el organismo como un conductor cilíndrico de un área de sección constante y una longitud variable, correspondiente a la talla del sujeto. Mediante ecuaciones de regresión, validadas con técnicas de referencia, se estima el volumen de dicho conductor, correspondiente al ACT, y mediante relaciones matemáticas establecidas asumiendo una hidratación constante se deduce la MLG, y al restar esta del peso corporal se obtiene la MG. Esta modalidad de BIA asume el valor de la resistencia como valor de impedancia, despreciando la reactancia para frecuencias de 50 KHz.

BIA vectorial

En las determinaciones realizadas basándose en el BIA vectorial (BIVA), se emplean los dos componentes de la impedancia, resistencia y reactancia, para obtener un vector de impedancia corregido para la estatura del sujeto, el cual se compara con los vectores obtenidos en una población de referencia diferenciada por sexos[242].

En el BIVA, a diferencia del BIA convencional, no se realizan asunciones sobre modelos corporales y puede realizarse aún sin conocer el peso corporal, ya que solamente se valoran parámetros eléctricos, por lo que las variaciones en la hidratación tisular sin alteraciones estructurales, y las variaciones en la masa y estructura de los tejidos introducidas por la obesidad o malnutrición se reflejarán en los gráficos resultantes, produciendo desplazamiento del vector de impedancia y variaciones en el ángulo de fase durante el seguimiento del paciente, de tal forma que los desplazamientos del vector a lo largo del eje mayor de las elipses indicarán cambios en el estado de hidratación del organismo, mientras que los cambios a lo largo del eje menor sugerirán cambios en la masa celular corporal (figura 33)

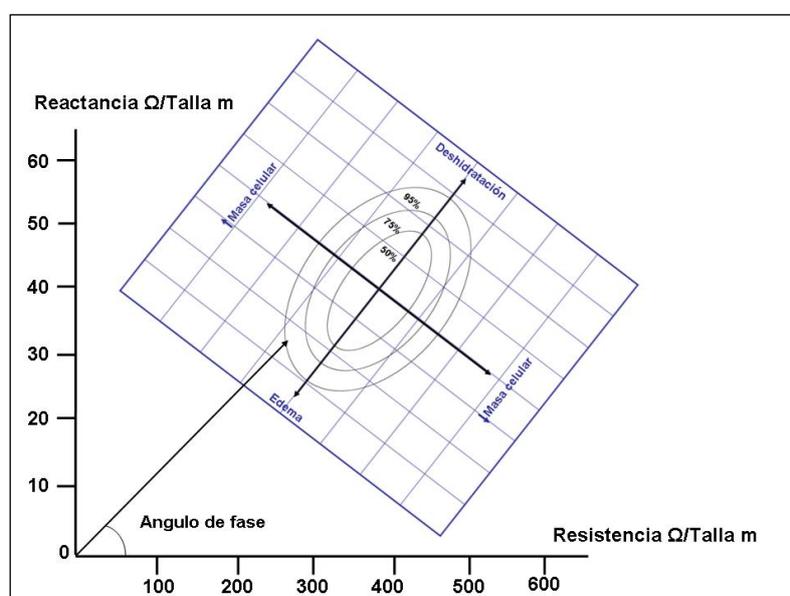


Figura 33. Análisis vectorial de la impedancia

Al no depender de modelos matemáticos, ni de relaciones preestablecidas entre compartimentos corporales, este método de BIA solamente podría afectarse por errores en la medida de la impedancia, o por la propia variabilidad interindividual, pero se necesitan más estudios de validación para delimitar su campo de aplicación.

En la siguiente tabla se resumen las principales características de los distintos métodos de análisis de composición corporal mediante impedancia eléctrica.

Método	Tipo de BIA	Características principales
Según la posición de los electrodos	Distal	BIA clásico, el valor de impedancia se reparte en 40% MM.SS, 50 % MM.II y 10% tórax
	Proximal	Cuestionable su utilidad en mejorar las variaciones del compartimento líquido
	Segmentario	Son necesarios de 4 a 8 electrodos, no está estandarizado
Según el método de medida de la impedancia	Monofrecuencia	Frecuencia fija a 50 kHz, desprecia la reactancia
	Multifrecuencia	Amplio rango de frecuencias, mejor estimación del ACT
Según interpretación de la impedancia	Convencional	Considera el cuerpo como un cilindro con una hidratación constante
	Vectorial	No realiza asunciones, mide Z, R y Xc
	Espectroscópico	Similar al multifrecuencia, utiliza métodos matemáticos, permanece en investigación

Tabla 23. Métodos de análisis de la composición corporal mediante impedancia MM.SS: miembros superiores; MM.II: miembros inferiores; Z: impedancia; R: resistencia; Xc: reactancia

5.4.4 Ángulo de fase

Como se ha comentado previamente, el ángulo de fase es el formado entre los vectores de R y Z (figura 22). Se calcula directamente a través de la R y la Xc mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Ángulo de fase} = \left(\text{arctg} \frac{Xc}{R} \right) \times 180/\pi$$

Ecuación 8. Cálculo del ángulo de fase.

arctg: arcotangente; Xc: reactancia; R: resistencia

Depende, por tanto, de la capacidad conductora de los tejidos (asociada con la celularidad tisular y el tamaño celular) y de su resistencia (fundamentalmente relacionado con la hidratación tisular) y la permeabilidad de las membranas. A mayor reactancia, mayor será el ángulo de fase para una resistencia dada[243].

Se considera un buen indicador de la integridad celular y la distribución de agua entre los espacios intra y extracelular. Se ha usado además como un predictor de la masa celular corporal e indicador de la salud celular, reflejando altos valores mayor celularidad e integridad de la membrana celular, y un mejor funcionamiento de las células[244], por lo que se ha propuesto como un indicador del estado nutricional en adultos y niños[245]. Se ha propuesto que el ángulo de fase podría ser una herramienta útil para la monitorización de la progresión de enfermedades y podría ser incluso superior a otros marcadores nutricionales analíticos o antropométricos.

El ángulo de fase se correlaciona con varios índices nutricionales ($r = 0,6$ con la albúmina, $r =$ Valoración Global Subjetiva (VGS)) y funcionales ($r = 0,53$ con la fuerza de prensión en pacientes con cirrosis, $r = 0,4$ con la fuerza de extensión de la rodilla y $r = 0,35$ con el índice de Barthel in ancianos institucionalizados), y se ha sugerido su utilidad como un índice de muscularidad[246][247][248][249].

El ángulo de fase y la resistencia se han considerado también buenos predictores de la tasa metabólica basal en pacientes obesos, después de ajustar por el peso[250].

5.4.4.1 Determinantes del ángulo de fase

Su uso ha estado limitado en la práctica clínica por la falta de valores de referencia. La valoración de las desviaciones del AF consideradas como normales precisa de valores de referencia en población sana. En relación con esto dos estudios recientes han publicado intervalos de referencia del AF por edad, sexo e IMC[251][252]. En sujetos sanos, los valores del ángulo de fase suelen estar en el rango de 5-7°, pudiendo alcanzar valores mayores de 9,5 en atletas.

En adultos sanos, la edad, el sexo y el IMC son los mayores determinantes del ángulo de fase. El ángulo de fase disminuye con el aumento de la edad: se produce una reducción de la reactancia paralela a la pérdida de masa muscular, y un aumento de la resistencia debido a una disminución de la proporción de agua corporal a expensas del aumento de masa grasa en sujetos con mayor edad. En cuanto a las diferencias por sexo, los hombres tienen mayores ángulos de fase que las mujeres debido a una mayor cantidad de masa celular. Y en lo que respecta al IMC, el ángulo de fase aumenta a medida que aumenta el IMC, debido a un aumento de la masa celular y muscular, pero esta asociación solo se observa con valores del IMC $<34 \text{ kg/m}^2$. En obesidades severas con IMC $> 40 \text{ kg/m}^2$ se observa una relación inversa. Se ha atribuido a una mayor hidratación tisular debido al exceso de líquidos, o al aumento de la proporción agua extracelular/agua intracelular en el tejido adiposo[253][254].

5.4.4.2 Ángulo de fase y enfermedad

El ángulo de fase tiene unos valores habitualmente más bajos en sujetos con enfermedad, debido a la influencia de factores como infección, inflamación o parámetros específicos de cada enfermedad, que pueden empeorar el ángulo de fase[255]. La coinfección de tuberculosis y virus de la inmunodeficiencia humana

(VIH), se asoció, por ejemplo, con valores significativamente más bajos de ángulo de fase que en sujetos con VIH únicamente[256]. En sujetos en hemodiálisis, medidas repetidas del ángulo de fase a lo largo de un año mostraron una disminución de sus valores, sin cambios en el peso, masa grasa u otras variables bioquímicas[257]. En mujeres obesas, aquellas con valores más bajos de ángulo de fase mostraron mayor riesgo cardiovascular en relación con mayor cantidad de masa grasa corporal, y secundariamente, mayores niveles de glucosa, HOMA, IL-6 y leptina[258].

5.4.4.3 Ángulo de fase como indicador del estado nutricional

Como se ha comentado previamente, dado que el ángulo de fase es un marcador de la cantidad y calidad del tejido celular, así como del estado de hidratación, ha sido considerado como un buen marcador del estado nutricional por muchos autores.

Múltiples estudios han corroborado la asociación entre el estado nutricional y el ángulo de fase. Un estudio en pacientes con enfermedad gastrointestinal benigna mostró una caída gradual del ángulo de fase paralela al empeoramiento del estado nutricional determinado por VGS[259]. En pacientes quirúrgicos, en el preoperatorio el ángulo de fase se correlacionó también con el estado nutricional medido por VGS[251], y en pacientes en hemodiálisis, el ángulo de fase mostró una correlación negativa con la VGS modificada para enfermedad renal[246]. En pacientes ancianos, el riesgo de desnutrición valorado por el Mini Nutritional Assesment (MNA) se reflejó en valores más bajos de ángulo de fase[260]. Un estudio reciente demostró una asociación significativa entre valores bajos de ángulo de fase, y el riesgo nutricional, estancia hospitalaria y no supervivencia, al ingreso en el hospital[261]. Los mismos autores demostraron una correlación en pacientes hospitalizados entre valores bajos de ángulo

de fase, y riesgo nutricional moderado o severo determinado por el Nutritional Risk Screening (NRS-2002) y la VGS, así como con valores bajos de albúmina[262].

Sujetos con bajo peso, como por ejemplo pacientes con Anorexia Nerviosa, tienen valores más bajos de ángulo de fase[263]. Además, parece que el ángulo de fase puede ayudar a discriminar entre distintas formas de bajo peso. En un estudio se demostró que las pacientes con Anorexia Nerviosa tenían valores más bajos de ángulo de fase ($5,09 \pm 5,02^\circ$) que bailarinas de ballet ($6,40 \pm 0,51^\circ$), en relación con la mayor masa muscular de estas últimas, mientras que en pacientes con delgadez constitucional ($5,94 \pm 0,93^\circ$) no se demostró diferencia respecto a controles sanos en normopeso[264]. Del mismo modo, sujetos con obesidad y sobrepeso en diálisis, mostraron también valores más bajos de ángulo de fase que sujetos en normopeso y controles sanos[265].

La mejoría del estado nutricional se acompaña también de un aumento del ángulo de fase. Estudios en pacientes con Anorexia Nerviosa mostraron un aumento de $0,6^\circ$ después de 15 semanas de tratamiento nutricional[266]. En pacientes malnutridos con enfermedad gastrointestinal, el ángulo de fase mejoró $0,34 \pm 0,91^\circ$ después de tres meses de intervención con suplementos nutricionales orales[267]. También se ha demostrado un aumento del ángulo de fase con la mejoría del estado nutricional en niños malnutridos[245].

5.4.4.4 Ángulo de fase como indicador del estado funcional

Como ya se ha comentado con anterioridad, dado que el ángulo de fase se correlaciona con la masa y la fuerza muscular, se ha propuesto como un índice de muscularidad, ofreciendo también un aspecto cualitativo del estado funcional[268].

En ancianos no institucionalizados se demostró que aquellos que tenían mayor actividad física tenían mayores valores de ángulo de fase[269]. En pacientes en programas de rehabilitación, el ángulo de fase fue indicativo del estado funcional, independientemente del sexo. En pacientes en hemodiálisis, el nivel de actividad física espontánea medida por el número de pasos diarios también se correlacionó significativamente con el ángulo de fase[270]. En pacientes con cáncer colorrectal, el aumento del ángulo de fase se asoció con una mejoría del estado funcional y de la calidad de vida medido por distintos tests[271].

5.4.4.5 Ángulo de fase como factor pronóstico

Dada la correlación demostrada del ángulo de fase con el estado nutricional y funcional no sorprende su utilidad como factor pronóstico.

En comparación con sujetos sanos, valores bajos del ángulo de fase se objetivan en sujetos enfermos, en correlación con la severidad de la enfermedad. Consecuentemente, se ha demostrado ser un buen factor predictivo de mal pronóstico (mortalidad, progresión de la enfermedad, incidencia de complicaciones postoperatorias, aumento de la estancia hospitalaria) en pacientes con cáncer pancreático[272], colorrectal[273], de mama[274] y de pulmón[275], así como en pacientes con VIH/SIDA[276][277], cirrosis hepática[247], insuficiencia renal en hemodiálisis[278] o diálisis peritoneal[279], esclerosis lateral amiotrófica[280], esclerosis sistémica[281], bacteriemia/sepsis[282] y pacientes quirúrgicos[283].

OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. Describir el ángulo de fase y su relación con otros parámetros de bioimpedancia en una muestra de pacientes con obesidad.
2. Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos (IMC, peso, perímetro de la cintura, perímetro de la cadera, índice cintura cadera, pliegue tricípital, circunferencia braquial, circunferencia muscular del brazo) en una muestra de pacientes con obesidad.
3. Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular (perfil lipídico, glucosa, resistencia a la insulina, tensión arterial sistólica y diastólica) y otros parámetros bioquímicos en una muestra de pacientes con obesidad.
4. Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con la ingesta nutricional en una muestra de pacientes con obesidad.
5. Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con adipocitoquinas (leptina, adiponectina y resistina) en una muestra de pacientes con obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Considerando los objetivos señalados previamente, se ha elegido un diseño de estudio observacional, transversal y descriptivo de periodo 2008-2011.

2 AMBITO DE REALIZACION

El estudio ha sido realizado en pacientes con obesidad del Área de Salud Valladolid-Oeste, atendidos en la consulta de Nutrición de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid y que fueron remitidos desde Atención Primaria para la realización de una valoración nutricional.

3 POBLACION DE ESTUDIO

La población accesible ha estado formada por todas las personas con obesidad a las que se ha sometido a un protocolo de valoración nutricional en la consulta de Nutrición de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid entre 2008-2011, con una edad igual o superior a 14 años, sin límite superior. El límite inferior corresponde a la edad a partir de la cual los pacientes son vistos en las consultas de Endocrinología y Nutrición.

La selección de la muestra se ha realizado mediante reclutamiento de casos consecutivos, estudiando todos los que cumplían criterios de inclusión para la valoración nutricional en el periodo de estudio.

4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Todo paciente con Obesidad que acude a la consulta de Endocrinología y Nutrición remitido por su médico de Atención Primaria.
2. Residencia habitual en Valladolid
3. Obtención de una muestra de sangre y realización de análisis sanguíneo
4. Realización del análisis por impedanciometría bioeléctrica y valoración antropométrica
5. Cumplimentación correcta de una encuesta nutricional

Los criterios de exclusión fueron:

1. No pertenecer al Área Sanitaria de Valladolid-Oeste
2. No acudir de manera regular a las visitas

5 VARIABLES ESTUDIADAS

En la recogida de datos de los pacientes incluidos en el estudio no se registraron pérdidas superiores al 20% en ninguno de los grupos de variables.

La siguiente tabla resume las variables estudiadas:

Epidemiol.	Antropometría	Bioimpedancia	Encuesta nutricional	FRCV	Adipocitoquinas
Edad	Peso y talla	Resistencia	Macronutrientes	Glucosa	Leptina
Sexo	IMC	Reactancia	Micronutrientes	Lípidos	Resistina
	Circ. cintura	Angulo de fase		TA	Adiponectina
	Circ. cadera	Capacitancia			
	Indice CC	Impedancia			
	Pliegue tricipital	Agua corporal total			
	Circ. brazo	Agua extracelular			
	Circ. muscular	Agua intracelular			
	del brazo	Masa libre de grasa			
		Masa grasa			
		Masa muscular			

Tabla 24. Resumen de variables estudiadas.

IMC: índice de masa corporal; CC: cintura-cadera; TA: tensión arterial

5.1 Variables epidemiológicas

Se registraron la edad y el sexo de cada paciente. En el análisis comparativo por edad se dividió la población a estudio en menor o igual de 45 años y mayor de 45 años, por ser esta cifra la mediana de la distribución de la variable.

5.2 Evaluación antropométrica

5.2.1 Peso, talla e IMC

Se realizó una valoración antropométrica de todos los pacientes determinando el peso, la talla y el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura, la

El ángulo de fase en pacientes con obesidad

circunferencia de cadera, el índice cintura-cadera (ICC), el pliegue tricípital (PT), la circunferencia del brazo (CB) y la circunferencia muscular del brazo (CMB).

El peso se midió sin ropa con una precisión de $\pm 0,5$ Kg, empleando una báscula manual hasta el 0,1 Kg más cercano. La talla se midió con el paciente en posición erecta hasta el centímetro más cercano, empleando un estadiómetro. Se calculó el índice de masa corporal mediante la fórmula:

$$IMC = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Talla}^2 (\text{m}^2)}$$

Ecuación 1. Cálculo del IMC

Para el análisis inferencial se agruparon los pacientes según su IMC atendiendo a las clasificaciones establecidas por la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) (tabla 25)[13].

OMS 1997	SEEDO 2007
Bajo peso <18,5	Bajo peso: <18,5
Normopeso: 18,5-24,9	Normopeso: 18,5-24,9
Sobrepeso: 25-29,9	Sobrepeso I: 25-26,9
	Sobrepeso II: 27-29,9
Obesidad I: 30-34,9	Obesidad I: 30-34,9
Obesidad II: 35-39,9	Obesidad II: 35-39,9
Obesidad III: >40	Obesidad mórbida: >40
	Obesidad extrema: >50

Tabla 25. Clasificación del sobrepeso y la obesidad según el IMC (kg/m²)

5.2.2 Cintura, cadera e índice cintura/cadera

El perímetro de cintura se determinó con el sujeto en bipedestación, sin ropa y relajado, utilizando como punto de referencia el punto medio entre la arcada costal inferior y la cresta iliaca y, por encima de este punto, se rodeó la cintura del individuo con una cinta métrica. La lectura se realizó al final de una espiración normal y se midió en centímetros (cm). La circunferencia de cadera se midió en el punto de máximo perímetro sobre las nalgas en los trocánteres. El índice cintura-cadera (ICC) se calculó con la siguiente fórmula: Índice cintura-cadera: Cintura/cadera.

$$ICC = \frac{Cintura (cm)}{Cadera (cm)}$$

Ecuación 9. Cálculo del ICC

5.2.3 Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

El pliegue tricípital, la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo fueron medidos por personal experimentado, siguiendo las recomendaciones habituales y las normas estándar de la Sociedad Internacional para el Avance de la Kinantropometría, empleando para su análisis las tablas de referencia de Frisancho y Alastrue.

Para medir el pliegue tricípital se mantuvo al paciente en bipedestación y con su brazo no dominante colgando libremente. A continuación, se localizó en la cara posterior el punto medio entre el acromion y el olecranon, por encima del tríceps. Se pellizcó suavemente la piel y el tejido celular subcutáneo en este punto y se aplicó un calibrador regulado a presión (10g/mm²) durante 3 segundos (Langer, Cambridge Scientific

Industries). La medición se realizó 3 veces y se tomó la media de estas expresada en mm. También se determinó la circunferencia braquial empleando una cinta métrica calibrada en milímetros hasta el milímetro más cercano, en el mismo lugar del brazo donde se realizó la medición del pliegue tricípital; la medición se realizó tres veces y se tomó la media. Para el cálculo final de la circunferencia muscular del brazo se utilizó la fórmula siguiente: $CMB=CB-(PT \times 0.314)$, expresado en cm.

5.3 Evaluación por bioimpedancia

En todos los sujetos del estudio se realizó un análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) para estimar la resistencia, la reactancia, el ángulo de fase, el agua corporal total, agua intracelular, agua extracelular, la masa magra o masa libre de grasa, la masa grasa, la calorimetría y el gasto metabólico basal.

El BIA se realizó en todos los sujetos después de un ayuno de al menos cinco horas, según las instrucciones del fabricante. Dado que puede verse influenciado por el grado de hidratación, se advirtió a los sujetos que no podrían realizar ejercicio físico o beber alcohol en las 48 horas previas a la realización de la prueba.

Se determinó mediante un equipo tetrapolar monofrecuencia en decúbito. Se utilizó una corriente alterna de 0,8mA a 50kHz producida por un generador de señales calibrado (Biodinámica modelo 310e, Seattle, WA, EEUU) y se aplicó a la piel mediante electrodos adhesivos colocados sobre el dorso de mano y pie derecho. Se valoraron directamente los parámetros eléctricos de resistencia (R) y reactancia (Xo) y se estimaron el ángulo de fase alfa y la impedancia (Z). Se estimó la composición corporal y se valoró la impedancia vectorial con Biva® y software Bodygraft®.

5.4 Encuesta nutricional

Todos los pacientes respondieron a una encuesta nutricional de 48 horas para valorar la ingesta de calorías, macronutrientes, minerales y vitaminas (tabla 26). A dicha encuesta se le incorporaron escalas de alimentos y modelos para mejorar los resultados de la misma.

MACRONUTRIENTES	MINERALES	VITAMINAS
Proteínas	Fósforo	Vitamina A
Hidratos de carbono	Magnesio	Vitamina B1
Grasas	Calcio	Vitamina B2
Grasas saturadas	Hierro	Vitamina B6
Grasas monoinsaturadas	Zinc	Vitamina B12
Grasas poliinsaturadas	Sodio	Vitamina C
Colesterol	Potasio	Vitamina D
Fibra	Yodo	Vitamina E
	Selenio	Niacina
	Cobre	Acido fólico libre
	Fluor	Acido fólico total

Tabla 26. Macro y micronutrientes incluidos en la encuesta nutricional

Los registros fueron revisados por una dietista. Los cálculos nutricionales y el análisis de los datos fueron realizados utilizando el software Dietsource.

A continuación se adjunta el modelo de encuesta nutricional que se utilizó para la recogida de datos de esta tesis.

ENCUESTA NUTRICIONAL (24 horas)

1.- Anote todos los alimentos consumidos durante el día. Indique:

- a) Plato (por ejemplo: pollo en salsa).
- b) Ingredientes (por ejemplo: pechuga de pollo, tomate natural, cebolla, ajo, vino, sal y aceite de oliva).
- c) Cantidad expresada según peso o porción aproximada (por ejemplo: 200 gramos ó ½ pechuga; un cazo sopero de lentejas o n° de gramos de estas pesadas en crudo).
- d) Forma de preparación (por ejemplo: empanado y frito).

2.- No olvide indicar las salsas, condimentos, guarniciones, que acompañan al plato principal. Anote el peso o una estimación de la cantidad consumida (por ejemplo: 5 rodajas de tomate, 3 patatas medianas, 4 cucharadas soperas de salta de tomate). También el pan.

3.- Indique siempre el aceite o tipo de grasa utilizada en la preparación del plato (por ejemplo: aceite de oliva, girasol, mantequilla, ...).

4.- Incluya la cantidad y tipo de bebidas alcohólicas y refrescantes consumidas (por ejemplo: 2 cervezas de lata, 1 cerveza de botellín, 1 vaso de vino, ...).

5.- Dé información detallada (nombre del producto y etiqueta si es posible) de los alimentos precocinados (por ejemplo: croquetas, pizzas congeladas), o productos elaborados industrialmente (por ejemplo: mahonesas, productos de bollería, ...).

Desayuno	a) Platos	b) Ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación
8,30 horas	Café con leche	Café líquido	100 ml	expreso
		leche entera	100 ml	
		Azúcar	10 gr	
	Tostadas	Pan de molde	50 gr	tostado
		Margarina sin sal	20 gr	
		Mermelada con azúcar	30 gr	

Comida	a) Platos	b) ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación
14 horas	Lentejas	Lentejas	60 gr	Cocido
		Arroz	15 gr	
		Aceite	7 ml	
		cebolla, ajo, ...		
	Pechuga	Pollo	100 gr	plancha
		Aceite	5 ml	
	Ensalada mixta	Lechuga	100 gr	crudo
		Tomate	100 gr	
		Aceite	10 ml	
	Fruta	Naranja	1 pieza	cruda
	Pan	fresco integral	30 gr	
	Vino	Tinto	1 vaso	

FORMA DE PREPARACIÓN:

- Cocidos
- Fritos
- Asados
- Al horno
- A la plancha
- Empanados
- Crudos (verduras, hortalizas, etc.)
- Guisados (en agua y aceite)

FORMA DE EXPRESAR ALGUNAS CANTIDADES:

ALIMENTOS LÍQUIDOS

- Vaso:
 - pequeño (vino)
 - mediano (agua)
 - grande (especificar tipo)
- Taza:
 - pequeña (de moka)
 - mediana (de té)
 - grande o tazón

ALIMENTOS SÓLIDOS

- Cucharón, cuchara o espumadera de servir.
- Cuchara:
 - sopera
 - mediana
 - pequeña
- Plato llano o sopero:
 - colmado
 - raso
- Pan:
 - pan de molde
 - pan tostado
 - pan blanco
 - pan integral
- Fruta, por piezas.
- Aperitivos, por unidades (adjuntar siempre el envoltorio).

El ángulo de fase en pacientes con obesidad

Nombre _____ Día de la semana _____ fecha ___/___/___

Desayuno	a) Platos	b) Ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

Media mañana	a) Platos	b) Ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

Comida	a) Platos	b) ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

Nombre _____ Día de la semana _____ fecha ___/___/___

Merienda	a) Platos	b) Ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

Cena	a) Platos	b) Ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

Antes de dormir	a) Platos	b) ingredientes	c) Cantidad	d) Forma preparación

5.5 Factores de riesgo cardiovascular

Se extrajeron muestras de suero y sangre total en ayunas a cada uno de los pacientes en condiciones basales. Las muestras de suero fueron obtenidas tras centrifugación a 1000-1200 g durante 15 minutos y los parámetros determinados antes de 24 horas en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Río Hortega manteniéndose a 4°C hasta la realización del análisis.

Los niveles de glucosa plasmática se determinaron mediante un método automatizado de glucosa oxidasa (analizador de glucosa 2, Beckman Instruments, Fullerton, California). La insulina se midió por calorimetría enzimática (insulina, WAKO Pure-Chemical Industries, Osaka, Japón) y la sensibilidad a la insulina (HOMA) se calculó utilizando los siguientes valores (glucosa (mmol / l) * insulina (mUI / L)) / 22.5. Los niveles de HbA1c se midieron usando cromatografía líquida de alta presión.

El colesterol sérico total y las concentraciones de triglicéridos se determinaron por ensayo calorimétrico enzimático (Technicon Instruments, Ltd., Nueva York, NY, EE.UU.), mientras que el colesterol HDL se determinó enzimáticamente en el sobrenadante después de la precipitación de otras lipoproteínas con dextrano sulfato de magnesio. El colesterol LDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald (cuando los valores de triglicéridos fueron <400mg/dl):

$$\text{LDL} = \text{Colesterol} - (\text{HDL} + \text{TG}/5)$$

Cuando los triglicéridos fueron >400mg/dl se realizó la determinación de las fracciones lipídicas tras ultracentrifugación.

La presión arterial se midió dos veces, con un descanso intermedio de 10 minutos, mediante un esfigmomanómetro de mercurio, y se hizo el promedio entre ambas mediciones.

5.6 Adipocitoquinas

Se determinaron Resistina, Leptina y Adiponectina. La Resistina se midió mediante ELISA (Biovendor Laboratory, Inc., Brno, República Checa), con una sensibilidad de 0,2 ng/ml y un rango de normalidad de 4-12 ng/ml. La Leptina se midió también por ELISA (Diagnostic Systems Laboratories, Inc., Texas, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,05 ng/ml y un rango de normalidad de 10-100 ng/ml. Asimismo la adiponectina se midió por ELISA (R & D Systems, Inc., Mineapolis, EE.UU.) con una sensibilidad de 0,246 ng/ml y un rango de normalidad de 8,65-21,43 ng/ml.

5.7 Síndrome metabólico

Para clasificar a los pacientes con síndrome metabólico se emplearon las clasificaciones de la International Diabetes Federation (IDF) y el National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).

Los criterios propuestos por la IDF incluyen los siguientes factores:

- **Obesidad central.** La obesidad central se valora de manera sencilla mediante el perímetro de cintura. Se considera obesidad central si el perímetro de la cintura es ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm para mujeres

El ángulo de fase en pacientes con obesidad

- Hipertensión arterial, entendida como tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg o tensión arterial diastólica ≥ 85 mmHg, o tratamiento específico antihipertensivo
- Glucemia basal elevada: glucemia en ayunas >100 mg/dl, o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente
- Hipertrigliceridemia: nivel de triglicéridos elevado, igual o superior a 150 mg/dL (1,7 mmol/L), o tratamiento específico
- Niveles séricos de HDL- colesterol bajos, < 40 mg/dL (1,1 mmol/L) en varones y < 50 mg/dl (1,3 mmol/ L) en mujeres, o tratamiento específico

La IDF considera como factor obligatorio para el diagnóstico del síndrome metabólico la obesidad central, más al menos dos del resto de factores mencionados.

En el NCEP-ATPIII se establece la definición de síndrome metabólico ante la presencia de 3 o más de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal: definida como perímetro de cintura superiores a 102 cm en hombres y a 88 cm en mujeres
- Hipertrigliceridemia, considerándose como una cifra de triglicéridos igual o mayor a 150 mg/dl (1.7mmol/L) o tratamiento específico
- Niveles séricos bajos de HDL, entendido como cifras de HDL inferiores a 40 mg/dl (1,1 mml/dL) e hombres e inferior a 50 mg/dl (1,3 mml/dL) en mujeres o tratamiento específico
- Hipertensión arterial, entendida como cifras de tensión arterial sistólica igual o superior a 130 mmHg y/o una tensión arterial diastólica igual o superior a 85mmHg, o tratamiento antihipertensivo

- Glucemia basal alterada, entendida como glucemia en ayunas >100mg/dl (5,6mmol/L), o pacientes con diabetes ya conocida a tratamiento

NCEP-ATP III (2001)	IDF (2005)
<p><u>Tres o más de los siguientes:</u></p> <p>a) Obesidad central (PC >102cm en varones y >88cm en mujeres)</p> <p>b) Triglicéridos >150 mg/dl</p> <p>c) HDL <40 mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)</p> <p>d) Presión arterial >130/85mmHg</p> <p>e) Glucemia basal >100mg/dl</p>	<p><u>Obesidad central (PC >94cm en varones y >80 cm en mujeres) más uno de los siguientes:</u></p> <p>a) Triglicéridos >150mg/dl</p> <p>b) HDL<40mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)</p> <p>c) Presión arterial >130/85mmHg</p> <p>d) Glucemia >100 mg/dl</p>

Tabla 27. Criterios diagnósticos del síndrome metabólico según distintos organismos.

PC: perímetro de cintura. NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III. IDF: International Diabetes Federation.

6 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron tratados empleando el paquete estadístico SPSS (SPSS para Windows versión 15.0, 2008 SPSS INC, Chicago Ill, EEUU).

Las variables continuas se describieron como media \pm DS en caso de distribución normal o como mediana y rango si la distribución fue no normal. Las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Los datos se recogieron en tablas y se representaron en los gráficos más adecuados para cada tipo de variable (diagrama de barras para las variables cualitativas, histograma de frecuencias para las cuantitativas).

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, con corrección de Yates y test exacto de Fisher cuando las condiciones lo requirieron. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó el test de Kolmogorov–Smirnov para determinar la normalidad de las distribuciones. Para estudiar las diferencias entre medias independientes se utilizaron los tests estadísticos paramétricos o no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (t de Student o U de Mann-Whitney en caso de dos categorías; ANOVA con prueba post-hoc de Bonferroni o H de Kruskal-Wallis para comparaciones de más de dos categorías).

El nivel de significación fue fijado convencionalmente en una $p \leq 0,05$.

7 TRATAMIENTO INFORMÁTICO Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS

El tratamiento informático de los datos, adecuadamente codificados, fue realizado en un ordenador personal portátil ASUS F5RL Series, sistema operativo Windows Vista y herramientas de Microsoft Office 2007.

La búsqueda bibliográfica se efectuó a través de Internet en Microsoft Internet Explorer 6.0. Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos (SPSS para Windows versión 15.0, 2008 SPSS INC, Chicago Ill, EEUU) diseñada *ex profeso*.

Se aseguró la calidad de los datos comprobándose al menos en dos ocasiones, y por dos investigadores, antes de su procesamiento definitivo para detectar datos perdidos, omisiones o errores.

8 REVISION BIBLIOGRAFICA

La revisión bibliográfica ha sido realizada a través de la página de Internet PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), un servicio de acceso libre a la Base de datos Medline proporcionado por la National Library of Medicine (NLM). Para la búsqueda inicial se han empleado términos libres y vocabulario controlado (cardiovascular disease; obesity; hypertension; diabetes mellitus; metabolic syndrome; nutrition; nutrition assessment; BIA; anthropometry; body mass index; BMI; body composition, y un largo etcétera). La búsqueda libre ha sido completada con la utilización de vocabulario controlado (MeSH) restringiéndola a un término o ampliándola a varios si ha sido preciso. Los términos de búsqueda han sido relacionados mediante operadores lógicos e implementado mediante truncadores, limitándose a los años 1980-2011, todos los idiomas, investigación en humanos y artículos con resumen. De los artículos recuperados han sido seleccionados los que aportaban la información más válida e importante según criterio personal.

La bases de datos de distintas revistas (Diabetología, Obesity, Nutrición hospitalaria...) han sido también consultadas a través de Internet mediante suscripción. Se han empleado también libros de texto, monografías y manuales actualizados de interés relevante. Una parte de la bibliografía ha sido obtenida a través de los estudios o revisiones procedentes de las fuentes anteriores.

Se ha utilizado asimismo en gran medida la Biblioteca Cochrane Plus (www.bibliotecacochrane.net), con acceso libre y gratuito en todo el territorio español gracias a una suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

RESULTADOS

1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

La muestra estuvo constituida por 298 pacientes que acudieron a la consulta de nutrición de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Río Hortega de Valladolid.

1.1 VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS: EDAD Y SEXO

La edad media de la población estudiada fue de $45,0 \pm 15,8$ años, con una distribución normal y un rango de 14 a 83 años (figura 34). La edad media de los varones fue de $42,2 \pm 15,7$ años y de las mujeres de $45,9 \pm 15,7$ años, sin diferencias estadísticamente significativas.

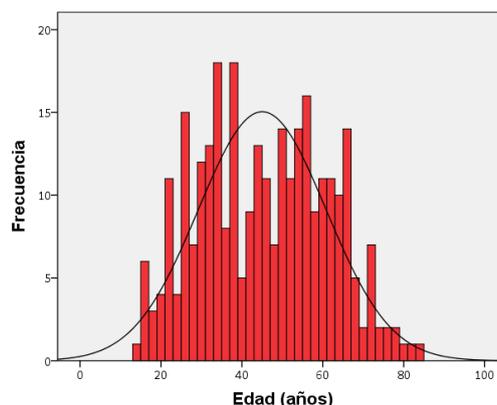


Figura 34. Edad: Histograma de frecuencias

En cuanto a la distribución por sexos fueron estudiados 74 hombres (24,8% de la muestra) y 224 mujeres (75,2%).

1.2 PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

1.2.1 Peso y talla

El peso medio de los pacientes estudiados fue de $93,9 \pm 17,5$ Kg, con una distribución normal. En cuanto a la talla, la media fue de $161,6 \pm 0,9$ cm. Esta variable siguió una distribución no normal, con una mediana (rango) de 160,5 cm (155-167) (Figura 35)

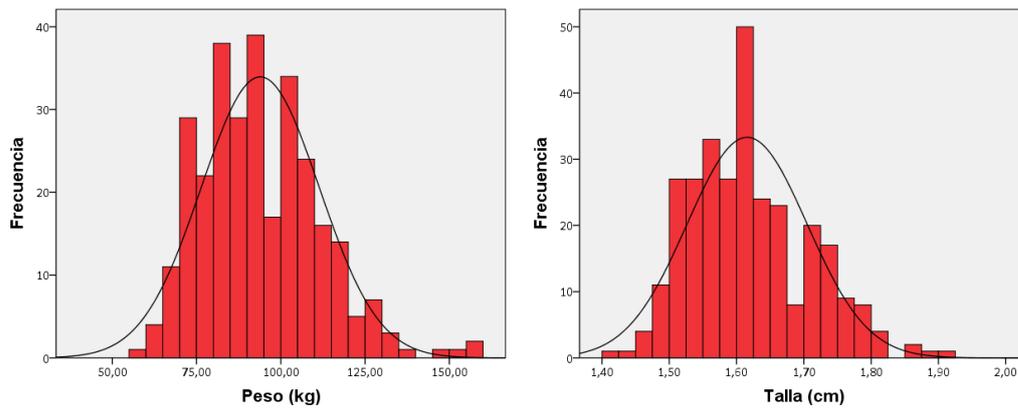


Figura 35. Peso (kg) y Talla (cm): Histogramas de frecuencias

1.2.2 Índice de masa corporal

Los pacientes presentaron un IMC medio de $35,9 \pm 6,1$ Kg/m². Esta variable presentó una distribución no normal, con una mediana (rango) de 34,9 (31,9-39,3) (figura36).

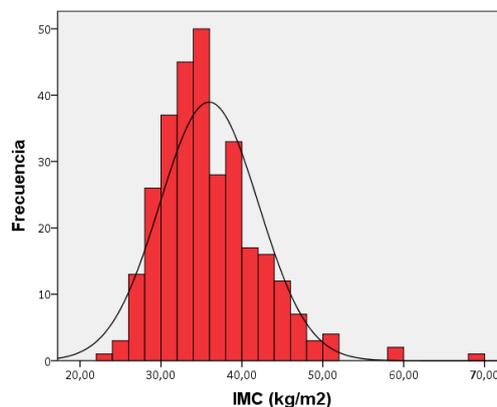


Figura 36. IMC (Kg/m²): Histograma de frecuencias. IMC: índice de masa corporal

1.2.3 IMC según clasificación de la SEEDO

Según la clasificación de la SEEDO, el 3% (9 casos) de la población estudiada mostró sobrepeso grado 1, el 11,4% (34 casos) sobrepeso grado 2, el 35,9% (107 casos) obesidad grado 1, el 28,5% (85 casos) obesidad grado 2, el 18,8% (56 casos) obesidad mórbida y el 2,3% (7 casos) obesidad extrema (figura 37).

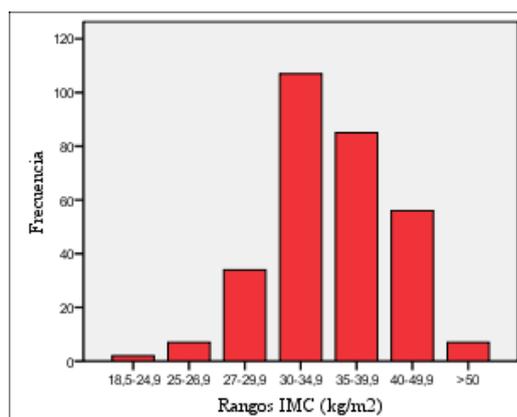


Figura 37. Rangos IMC (Clasificación SEEDO).

IMC: índice de masa corporal. SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

1.2.4 IMC según clasificación de la OMS

Según la clasificación de la OMS, el 14,1% (42 casos) mostró sobrepeso, el 36,2% (108 casos) obesidad grado 1, el 28,2% (84 casos) obesidad grado 2 y el 21,1% (63 casos) obesidad grado 3 (figura 38).

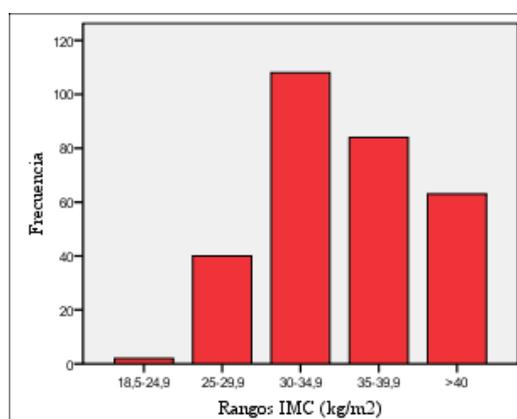


Figura 38. Rangos IMC (Clasificación OMS).

IMC: índice de masa corporal. OMS: Organización Mundial de la Salud

1.2.5 Cintura, cadera e índice cintura/cadera

La circunferencia de cintura media de nuestros pacientes fue de $109,7 \pm 14,2$ cm, y el perímetro de cadera medio de $119,3 \pm 0,9$ cm (figura 39). En cuanto al índice cintura/cadera, la media fue de $0,9 \pm 0,8$ (figura 40). Todas estas variables siguieron también una distribución normal.

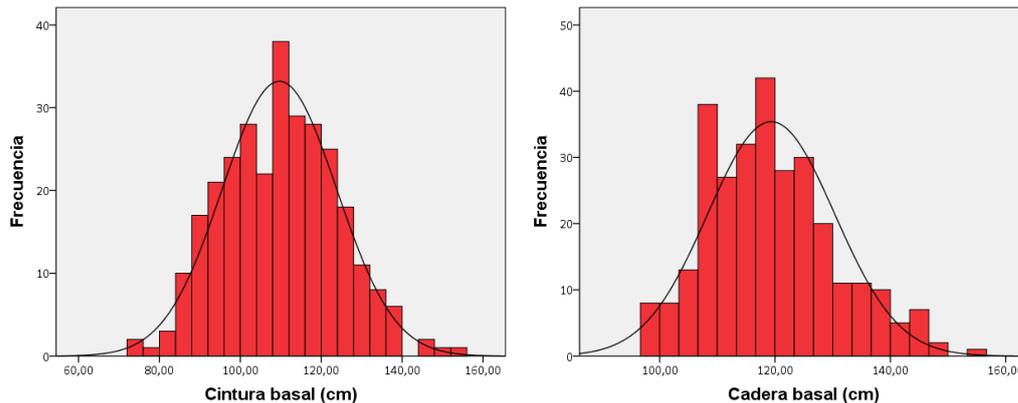


Figura 39. Circunferencias de cintura y cadera (cm): Histogramas de frecuencias

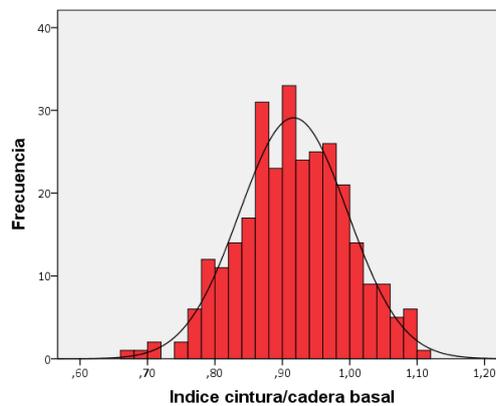


Figura 40. Índice cintura/cadera: Histograma de frecuencias

1.2.6 Pliegue tricipital, circunferencia del brazo y circunferencia muscular del brazo

Las medias del pliegue tricipital, la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo fueron $30,8 \pm 7,6$ mm, $35,6 \pm 4,4$ cm y $26,4 \pm 3,8$ cm, respectivamente. Todas ellas siguieron una distribución normal (figura 41).

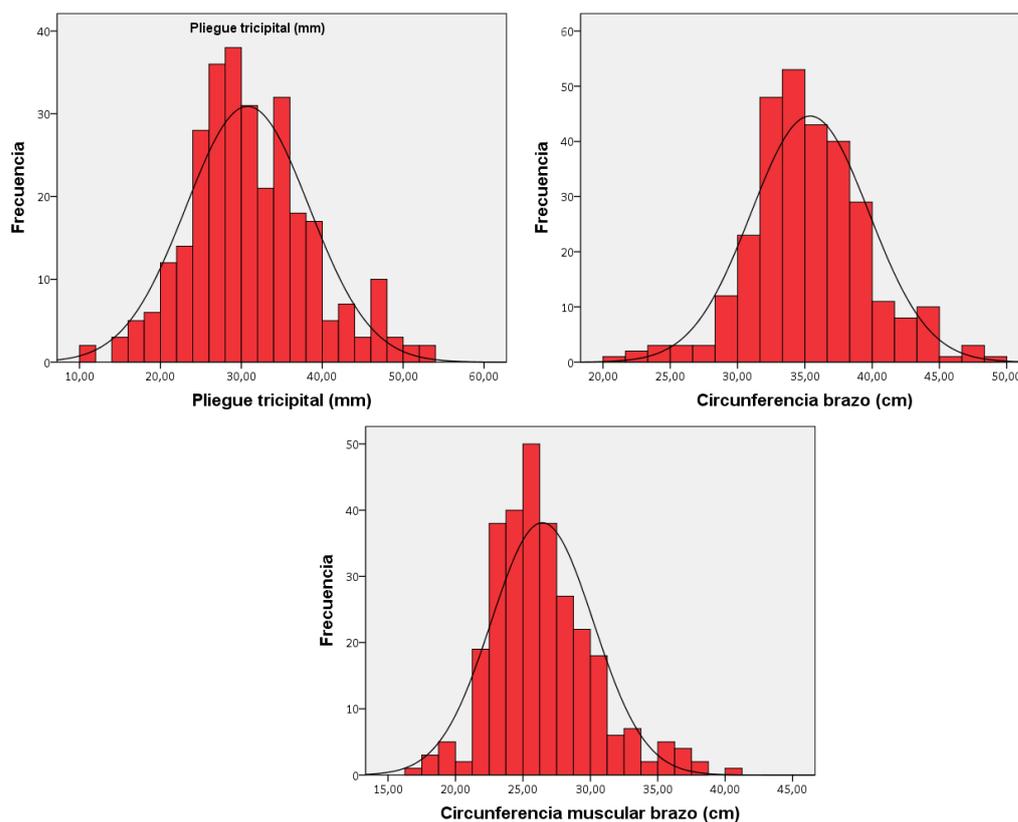


Figura 41. Pliegue tricéptico, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: Histogramas de frecuencias

La distribución por percentiles de las tres variables utilizando las tablas de referencia de Alastrue y Frisancho se recoge en las siguientes tablas (tablas 28 y 29).

Percentil	PT	CB	CMB
CLASIFICACIÓN 1			
< 10			15 (5,2%)
10-25	2 (0,8%)	3 (1,0%)	14 (4,9%)
25-50	23 (8,1%)	16 (5,5%)	27 (9,4%)
50-75	69 (24,2%)	47 (16,3%)	54 (18,8%)
75-90	74 (25,0%)	88 (30,6%)	76 (26,6%)
90-95	32 (11,3%)	45 (15,6%)	34 (11,8%)
>95	85 (29,8%)	89 (30,9%)	66 (23,1%)

Tabla 28. Referencias de Frisancho. PT pliegue tricéptico. CB circunferencia braquial. CMB: circunferencia muscular del brazo

Percentil	PT	CB	CMB
CLASIFICACIÓN 2			
5-10	1(0,3%)	0(0,0%)	2 (0,7%)
10-50	34(11,8%)	0(0,0%)	12 (4,2%)
50-90	108(37,3%)	34(11,4%)	38(13,2%)
90-95	29(10%)	22(7,3%)	19 (6,6%)
>95	117(40,5%)	232(80,6%)	215 (75,1%)

Tabla 29. Referencias de Alastrue. PT pliegue tricúspital. CB circunferencia braquial. CMB: circunferencia muscular del brazo

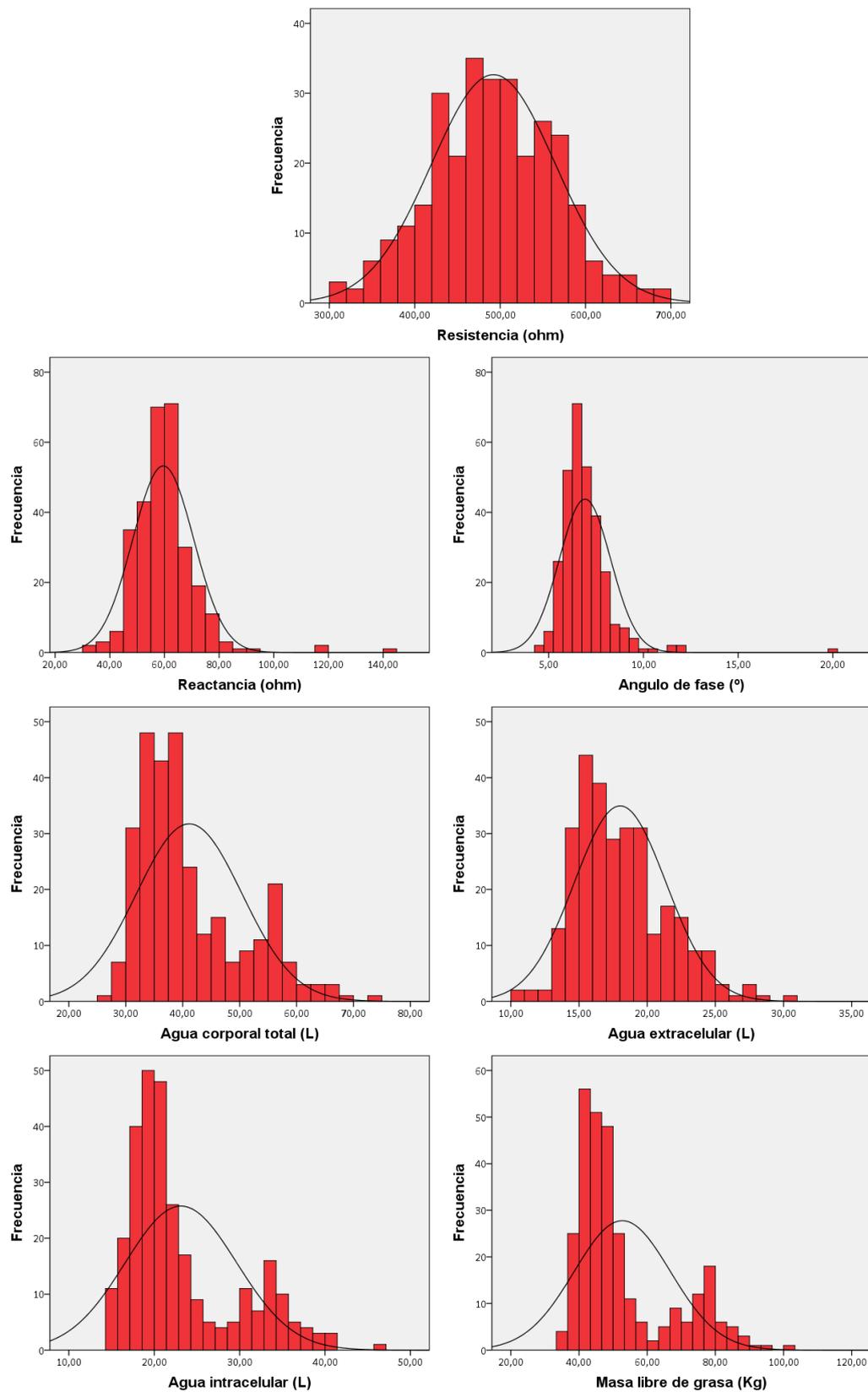
1.3 BIOIMPEDANCIOMETRÍA

Los resultados correspondientes a los parámetros de bioimpedanciometría se recogen en la siguiente tabla (tabla 30).

Variable	Media ± DE ó Mediana (rango)
Resistencia (ohms)	492,1 ± 72,8
Reactancia (ohms)*	59,00 (53,0-64,0)
Ángulo de fase(°)*	6,70 (6,1-7,4)
Agua corporal total(L)*	38,5 (34,3-46,2)
Agua extracelular(L)*	17,4(15,4-19,9)
Agua intracelular(L)*	20,8(18,6-25,9)
Masa libre de grasa(Kg)*	47,5(42,9-57,5)
Masa grasa(Kg)*	38,3(31,4-48,2)
Masa muscular(Kg)*	29,4(26,3-40,2)
Calorimetría(Kcal/d)*	2000(1720-2410)
Gasto metabólico basal(Kcal/día)*	1444,5(1339,2-1595,0)

Tabla 30. Impedanciometría: resultados globales (*: distribución no normal)

Los histogramas de frecuencias de sus distribuciones aparecen a continuación, en la figura 42.



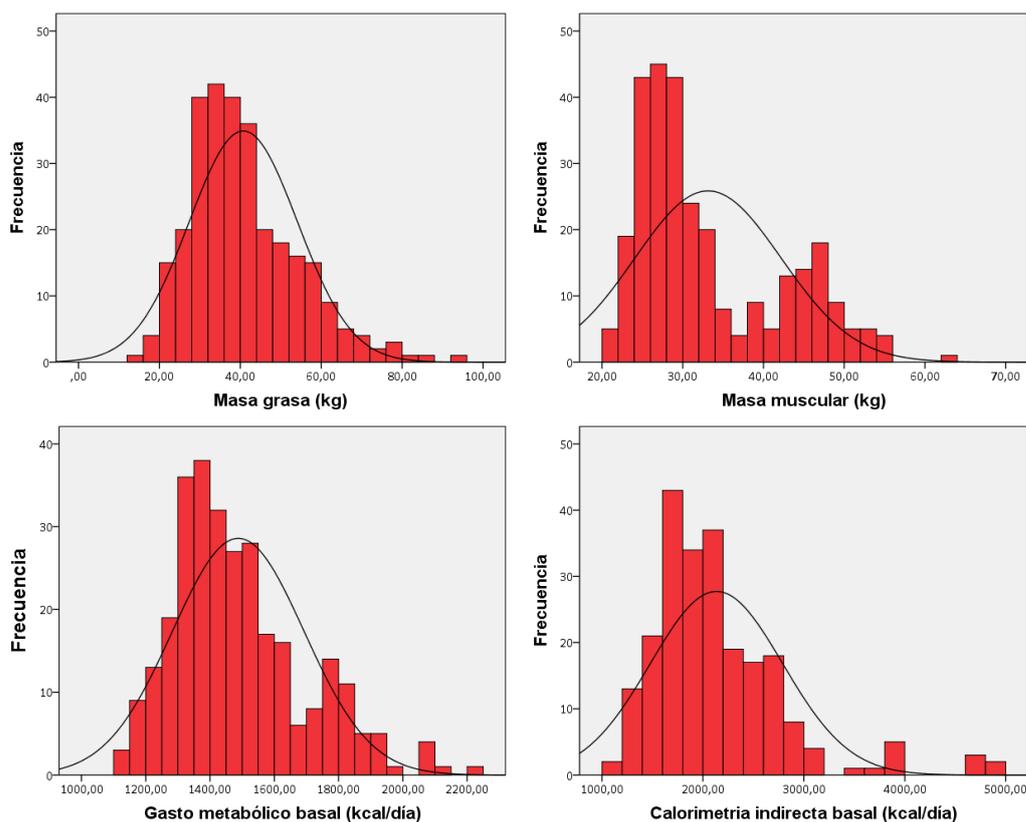


Figura 42. Impedanciometría: resultados globales.

1.4 ENCUESTA NUTRICIONAL

Respondieron a la encuesta nutricional 250 pacientes (83,9% de la muestra). Se describe la ingesta diaria de macronutrientes, tipos de ácidos grasos, vitaminas y minerales.

1.4.1 Macronutrientes

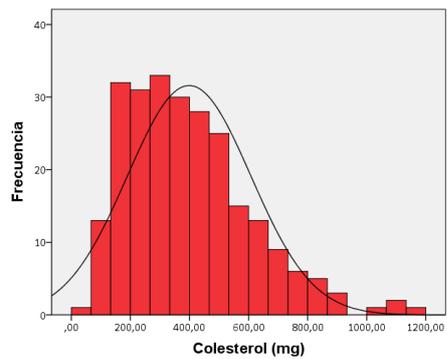
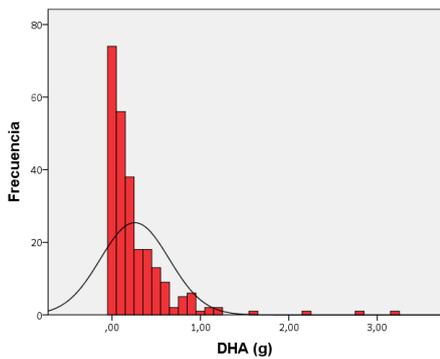
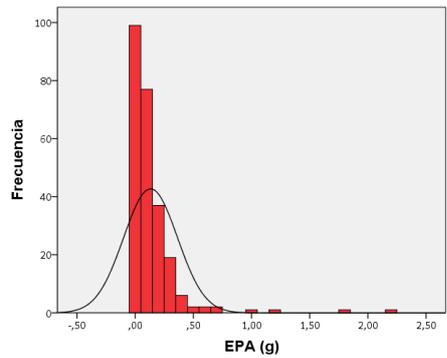
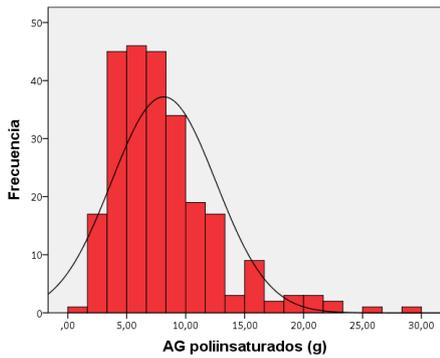
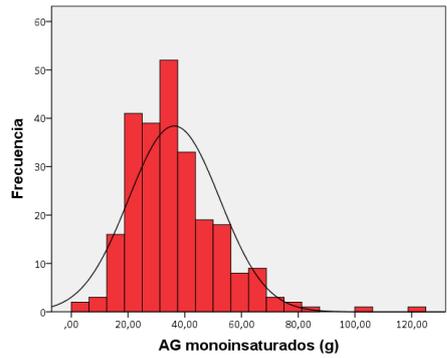
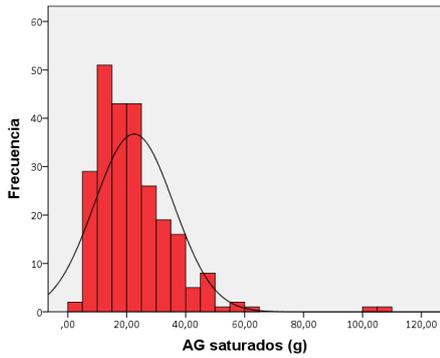
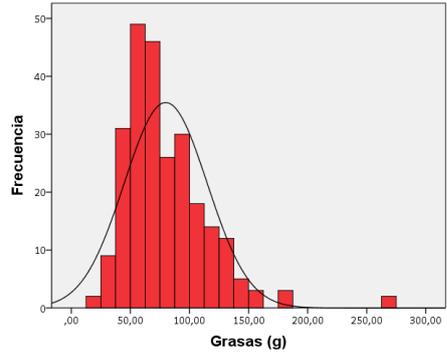
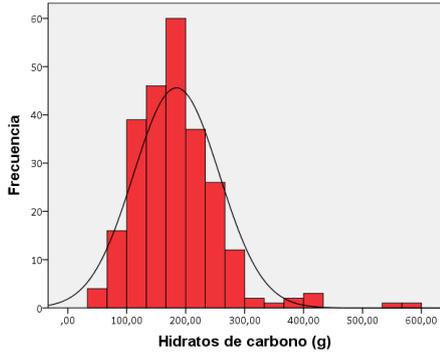
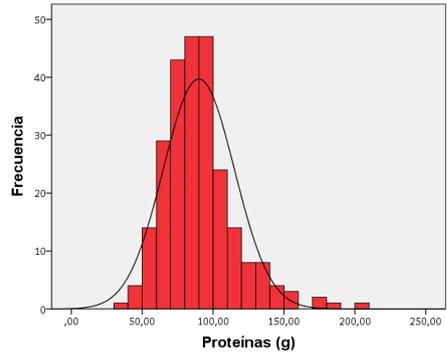
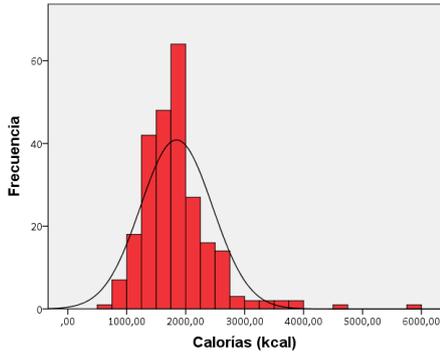
- **Calorías:** la mediana del aporte calórico diario fue de 1777,7 kcal (1483,3-2094,0).
- **Proteínas:** la mediana de la ingesta diaria de proteínas fue de 86,6g (73,3-100,1) (distribución no normal), lo que supuso un 20,1% de la energía consumida por los sujetos.
- **Hidratos de carbono:** la media de la ingesta diaria fue de $184,3 \pm 72,9$ g (distribución normal), lo que supuso un 40% de la energía consumida.

- **Lípidos:** la mediana de la ingesta diaria de lípidos fue de 72,1 g (55,2-96,2) (distribución no normal), lo que supuso un 38,5% del recuento calórico total. Con respecto a los ácidos grasos, la mediana de la ingesta de ácidos grasos saturados fue de 19,8 g (13,2-28,5), de ácidos grasos monoinsaturados de 33,9 g (24,9-43,8) y de poliinsaturados de 7,3 g (8,1-4,4). El colesterol medio ingerido fue de $399,8 \pm 208,7$ mg.
- **Fibra:** la cantidad media diaria de fibra ingerida fue de $15 \pm 6,2$ g.

Variable	Media \pm DS Mediana (rango)	%	RDI	RAM
Calorías(Kcal)*	1777,7(1483,3-2094,0)		2403-3067	
Proteínas(g)*	86,6 (73,3-100,1)	20,1%	46-56	10-35%
Hidratos de carbono(g)	184,3 \pm 72,9	40,0%	130-130	45-65%
Grasa (g)*:	72,1(55,2-96,2)	38,5	---	20-35%
• Saturadas(g)*	19,8(13,2-28,5)			<7%
• Monoinsaturadas(g)*	33,9(24,9-43,8)			
• Poliinsaturadas(g)*	7,3(8,1-4,4)			
○ EPA(g)*	0,1(0,0-0,2)			
○ DHA(g)*	0,1(0,0-0,4)			
• Colesterol (mg)	398,8 \pm 208,7			<200mg
Fibra(g)	15,0 \pm 6,2		25-38	

Tabla 31. Encuesta nutricional: macronutrientes. RDI: Ingesta Diaria Recomendada. RAM: Rangos Aceptables de Macronutrientes (Recomendaciones ADA 2011). Kcal. Kilocalorías. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico. *Distribución no normal

Los datos referentes a la cantidad de macronutrientes, su porcentaje y las recomendaciones diarias recomendadas de cada uno de ellos quedan recogidos en la tabla 31, y sus respectivos histogramas de frecuencias en la siguiente figura (figura 43).



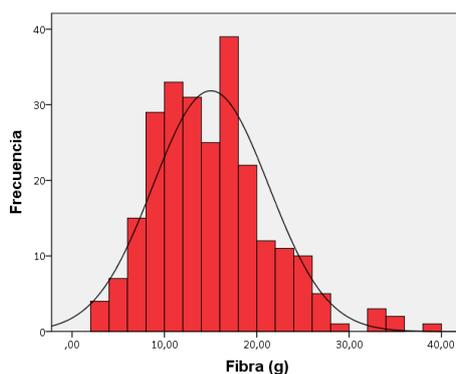


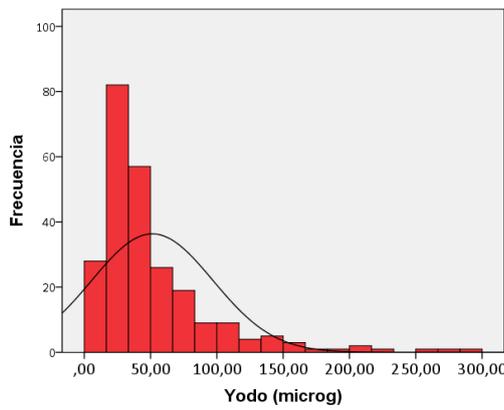
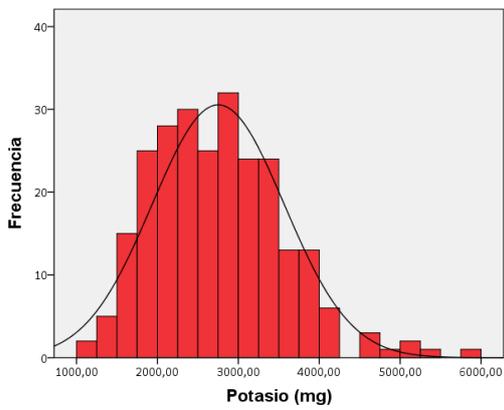
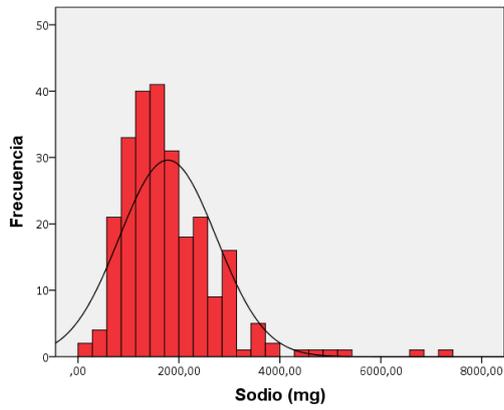
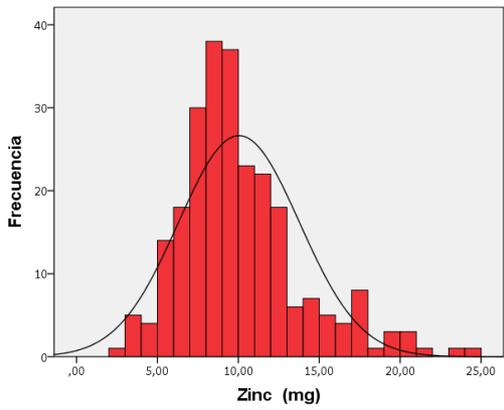
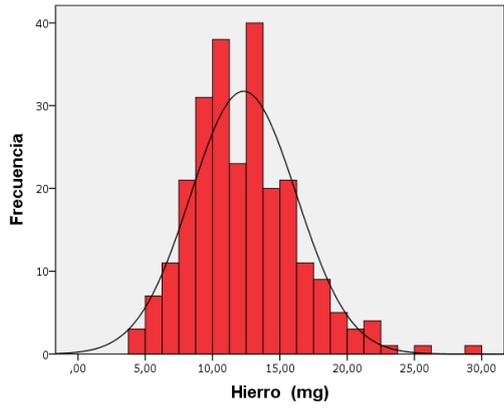
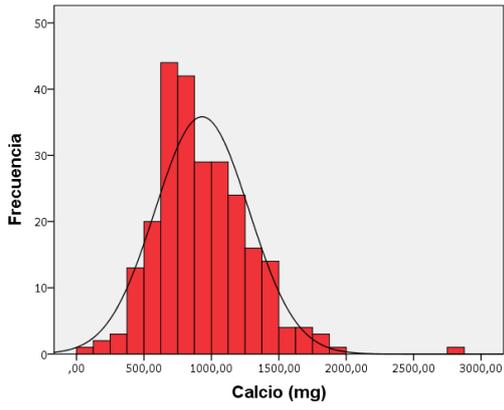
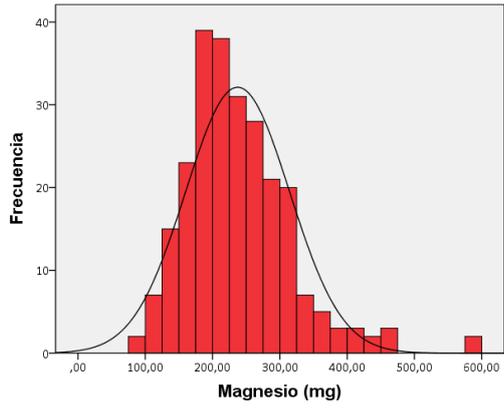
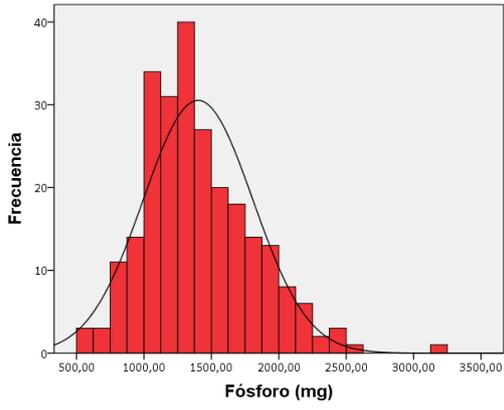
Figura 43. Encuesta nutricional: macronutrientes. Histogramas de frecuencias.
Kcal. Kilocalorías. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico.

1.4.2 Minerales

Los datos referidos a la ingesta de minerales se detallan a continuación en la tabla 32 y la figura 44.

Minerales	Media \pm DE	RDI
	Mediana (rango)	(Hombre-Mujer)
Fósforo (mg)	1401,2 \pm 406,6	700-700
Magnesio (mg)*	225,2 (186,4-279,2)	350-330
Calcio (mg)	930,7 \pm 347,8	800-800
Hierro (mg)	12,3 \pm 3,9	10-10
Zinc (mg)*	9,15 (7,6-11,5)	15-15
Sodio (mg)*	1564,2(1155,4-2217,8)	2000-2000
Potasio (mg)	2750,9 \pm 816,2	3500-3500
Yodo (microg*)	36,6 (23,4-63,1)	140-110
Selenio (microg)*	57,2 (35,4-82,7)	70-55
Cobre (microg)*	849,7(595,4-1310,5)	900-900
Fluor (microg)*	342,9(239,3-493,6)	4000-3000

Tabla 32. Encuesta nutricional: ingesta de minerales.
RDI: Ingesta diaria recomendada. *Distribución no normal



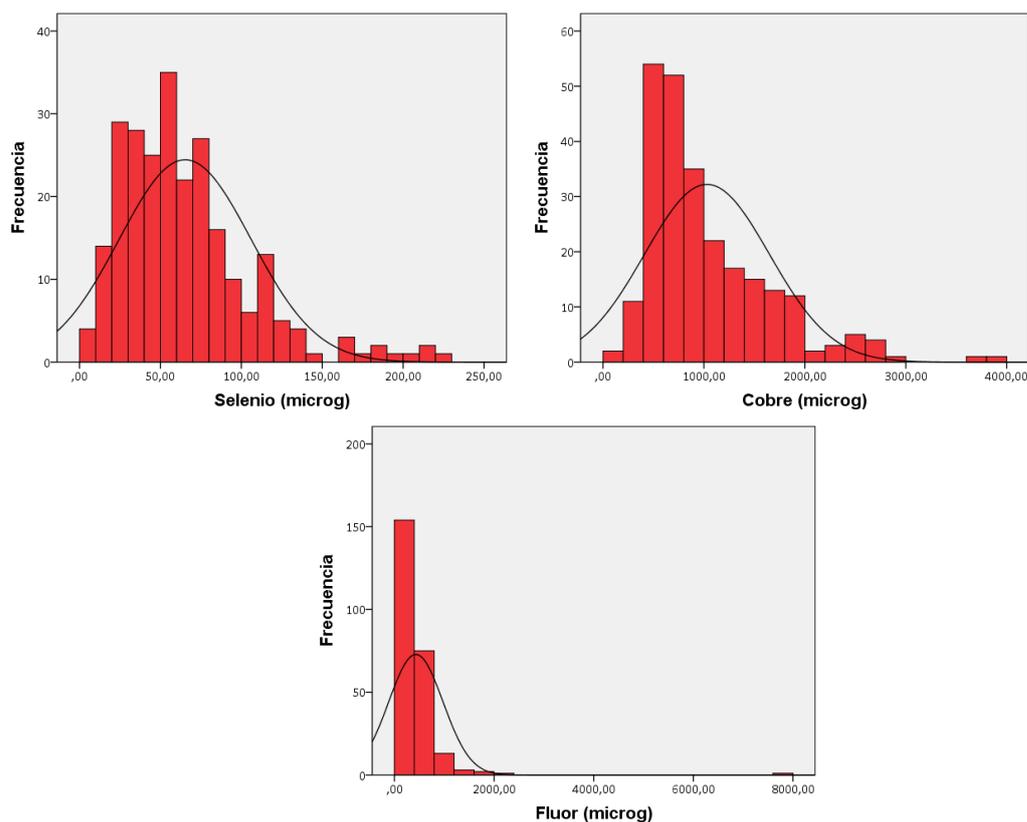


Figura 44. Encuesta nutricional: minerales. Histograma de frecuencias.

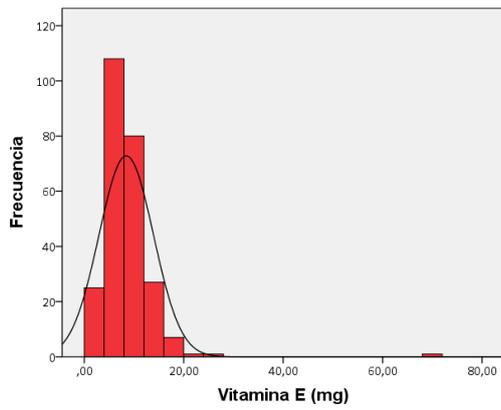
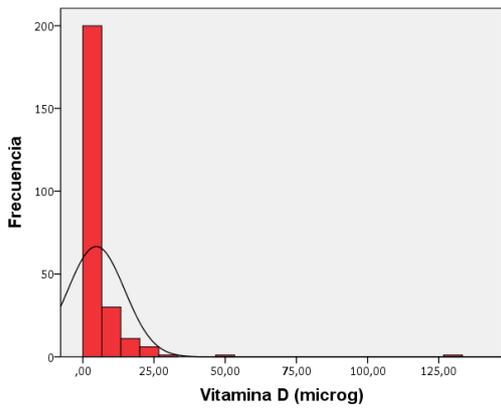
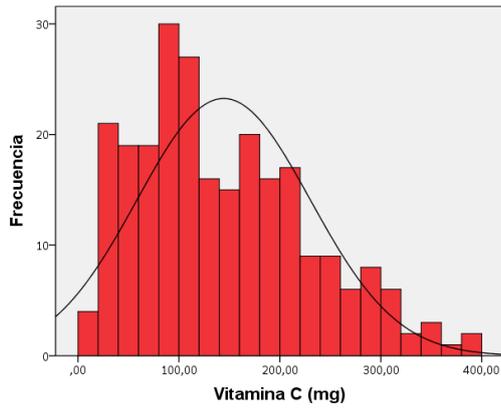
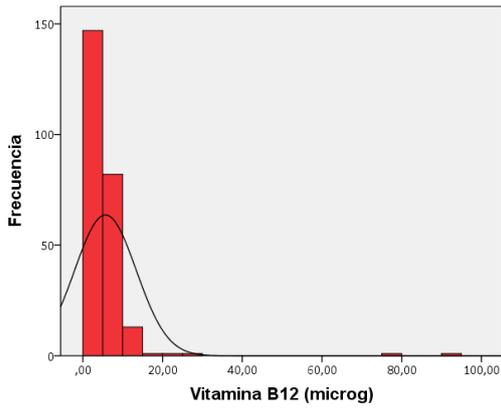
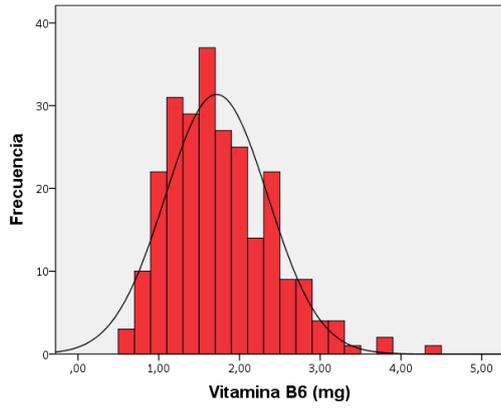
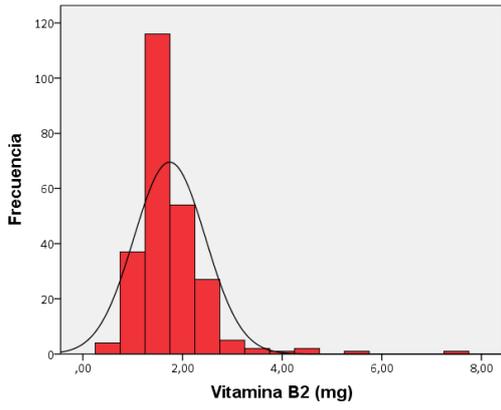
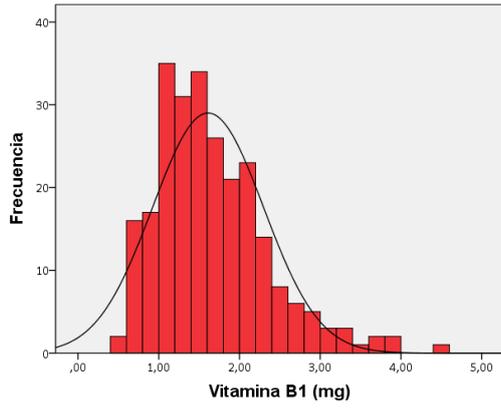
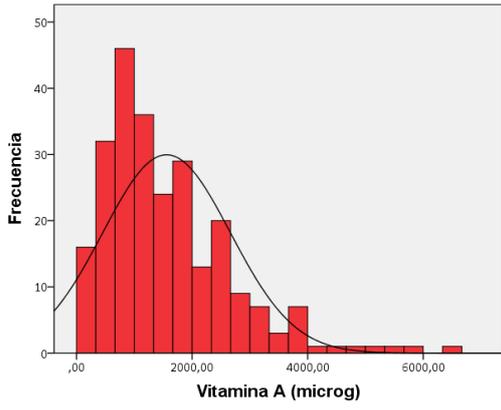
1.4.3 Vitaminas

Los datos referidos a la ingesta de vitaminas se detallan en la siguiente tabla y figuras.

Vitaminas	Media \pm DE	RDI
	Mediana (rango)	
Vitamina A (microg)*	1273 (774,8-2121,3)	1000-800
Vitamina B1 (mg)*	1,5 (1,1-2,0)	1,1-0,9
Vitamina B2 (mg)*	1,6 (1,3-2,0)	1,7-1,3
Vitamina B6 (mg)*	1,6 (1,2-2,1)	1,8-1,6
Vitamina B12 (microg)*	4,3 (3,2-5,9)	2-2
Vitamina C (mg)*	125,9 (79,0-203,5)	60-60
Vitamina D (microg)*	1,8 (0,8-4,6)	10-10
Vitamina E (mg)*	7,7 (5,8-10,3)	12-12
Niacina (mg)	19,3 \pm 7,1	19-14
Ac. Fólico libre (microg)*	95,3 (70,1-132,5)	
Ac. Fólico total (microg)*	177,8 (142,9-243,3)	400-400

Tabla 33. Encuesta nutricional: ingesta de vitaminas.

RDI: Ingesta diaria recomendada. Ac. Fólico: ácido fólico. *Distribución no normal.



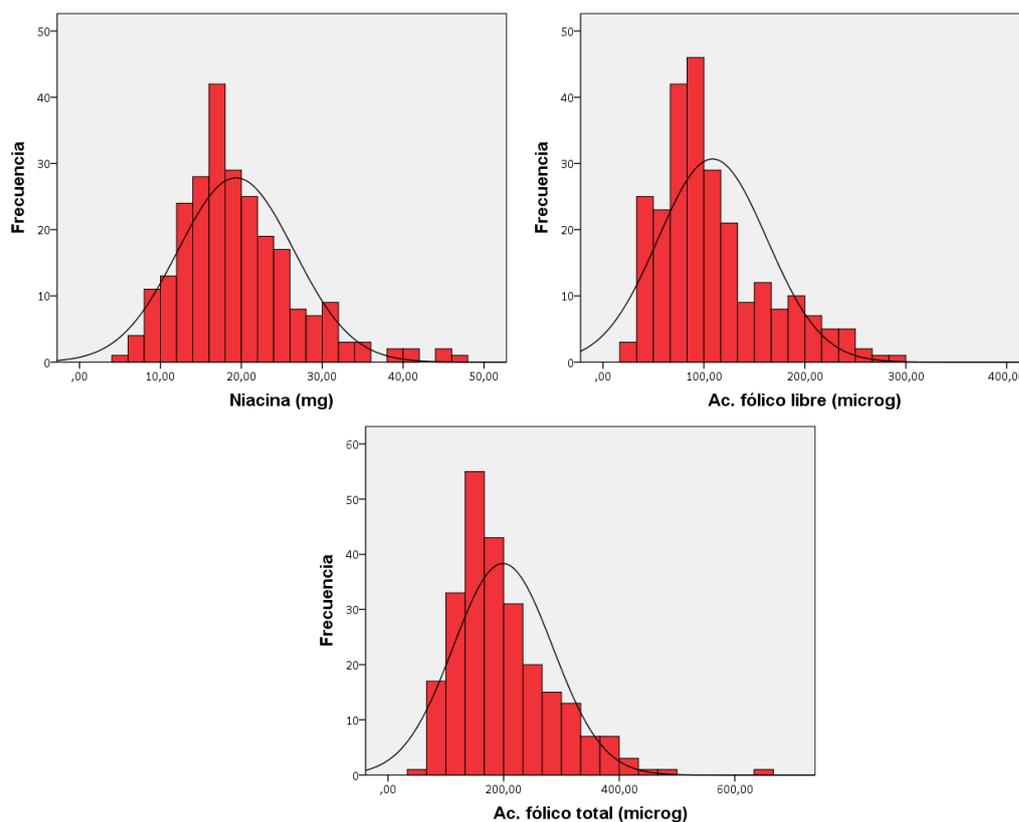


Figura 45. Vitaminas: histogramas de frecuencias

1.5 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

1.5.1 Metabolismo de la glucosa

La Glucosa sérica en ayunas y la Hemoglobina glicosilada (HbA1c) basales mostraron una distribución no normal en nuestra muestra. Sus medianas respectivas fueron de 96 mg/dl (90-107), y 4,7% (4,5-5,1).

En cuanto a la insulina basal y el HOMA (Homeostasis Model Assessment), los datos siguieron también una distribución no normal, y sus respectivas medianas fueron 13 (9,2-18,7) y 3,08 (2,15-4,73).

Los resultados de la glucosa basal, HbA1c, insulina y HOMA se representan en la siguiente tabla (tabla 34) y figura (figura 46).

Parámetro	Mediana (rango)
Glucosa (mg/dl)*	96 (90-107)
HbA1c (%)*	4,7% (4,5%-5,1%)
Insulina (μ U/l)*	13 (9,2-18,7)
HOMA*	3,08 (2,1-4,7)

Tabla 34. Metabolismo de la glucosa.

HOMA: Homeostasis Model Assesment *Distribución no normal

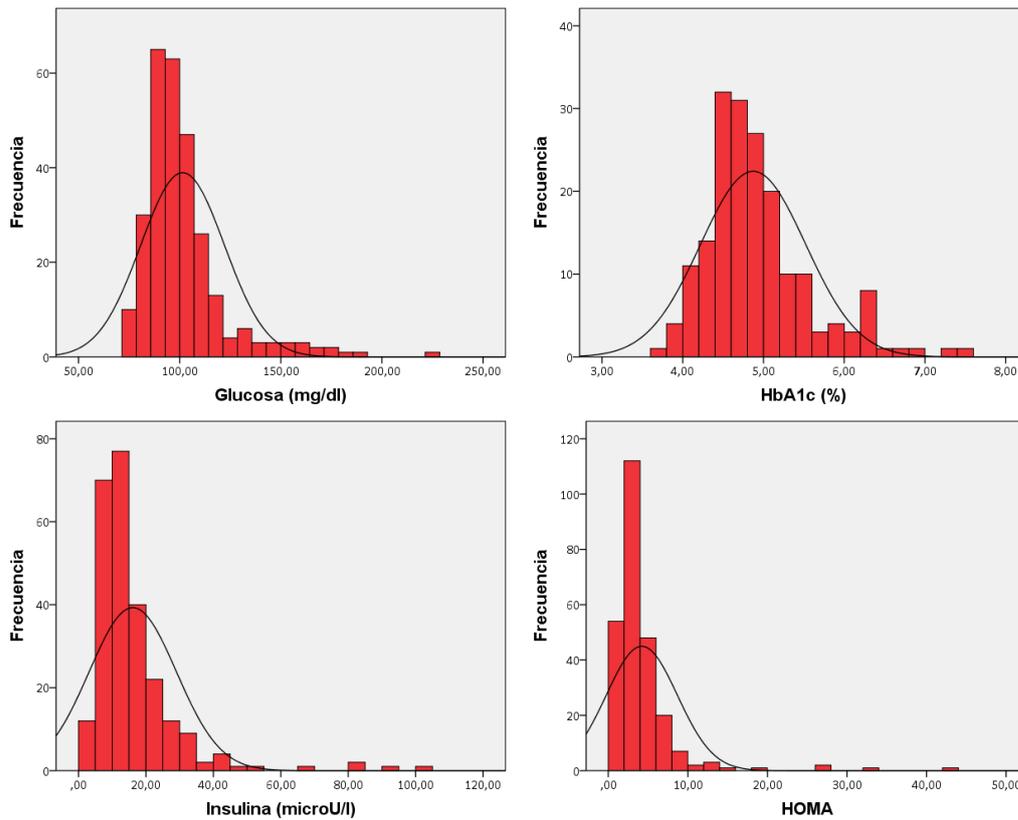


Figura 46. Metabolismo de la glucosa: histogramas de frecuencias.

HOMA: Homeostasis Model Assesment

1.5.2 Lipidograma

La estadística descriptiva de las variables bioquímicas del metabolismo lipídico se recoge en la tabla 36. El colesterol total y el LDL siguieron una distribución normal, mientras que los triglicéridos y el HDL siguieron una distribución no normal.

Parámetro	Mediana (rango)
	Media \pm DT
Colesterol total (mg/dl)	205,4 \pm 40,2
LDL colesterol (mg/dl)	126,9 \pm 34,9
HDL colesterol (mg/dl)*	54,4 (45,0-62,0)
Triglicéridos (mg/dl)*	108,0 (79,0-146,5)

Tabla 35. Lipidograma. *Distribución no normal

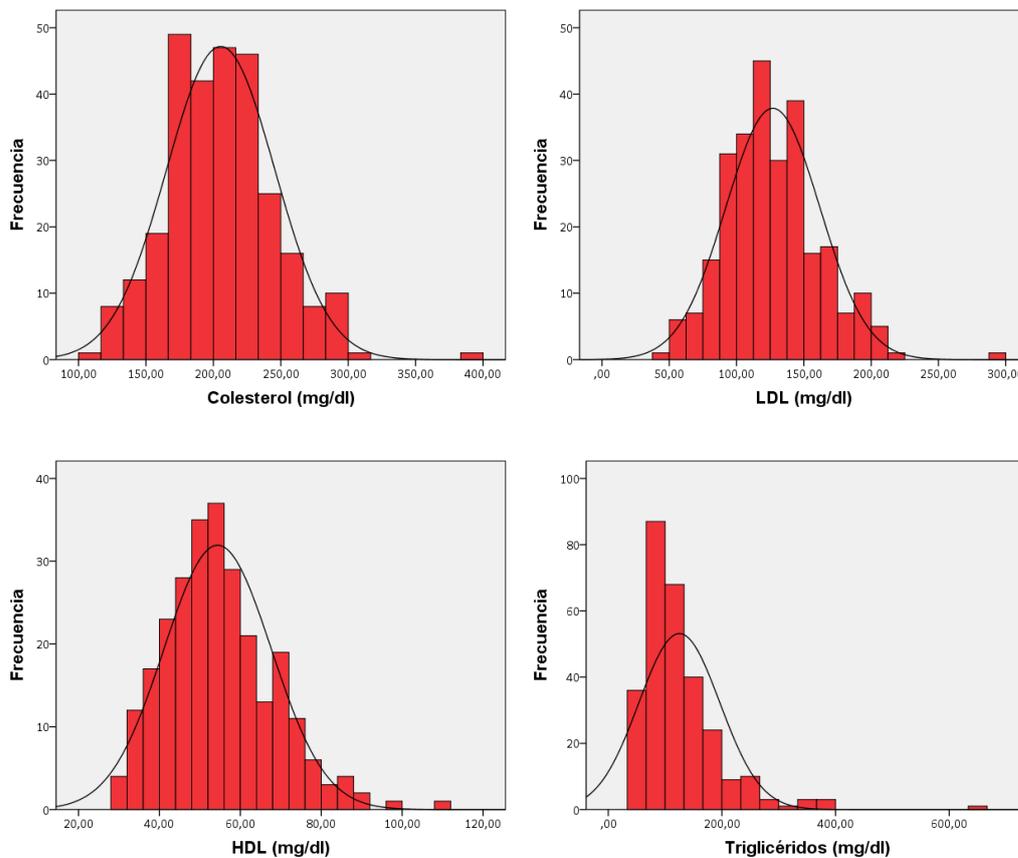


Figura 47. Lipidograma: histogramas de frecuencias

1.5.3 Tensión arterial

El valor medio de la Tensión Arterial Sistólica (TAS) entre nuestros pacientes fue de 127,5 mmHg (120-140), y de TAD fue de 80 mmHg (80-90). Ambas variables siguieron una distribución no normal (figura 48)

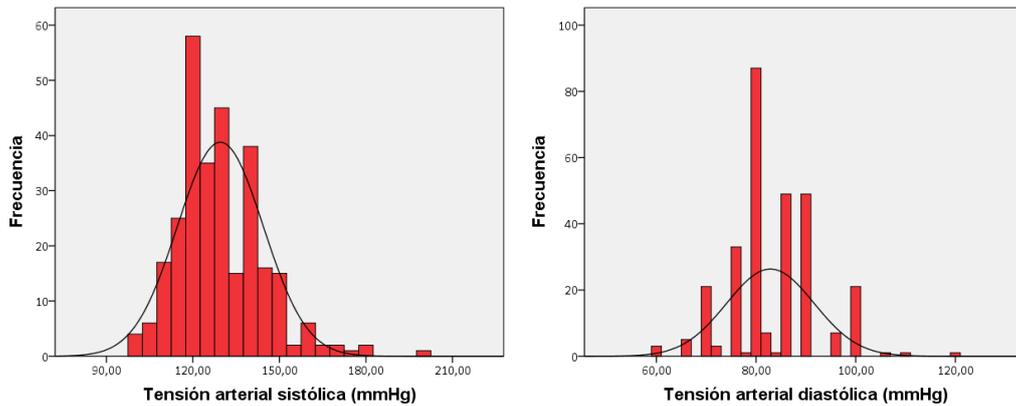


Figura 48. Tensión arterial: histograma de frecuencias

1.6 ADIPOCITOQUINAS

Los valores medios de leptina, resistina y adiponectina en nuestra muestra se recogen en la siguiente tabla (tabla 36). Todas ellas siguieron una distribución no normal (figura 49).

Parámetro	Mediana (rango)
Leptina (ng/ml)*	56,0 (25,3-112,0)
Resistina (ng/ml)*	3,6 (2,66-4,7)
Adiponectina (ng/ml)*	16,9 (10,5-30,1)

Tabla 36. Adipocitoquinas

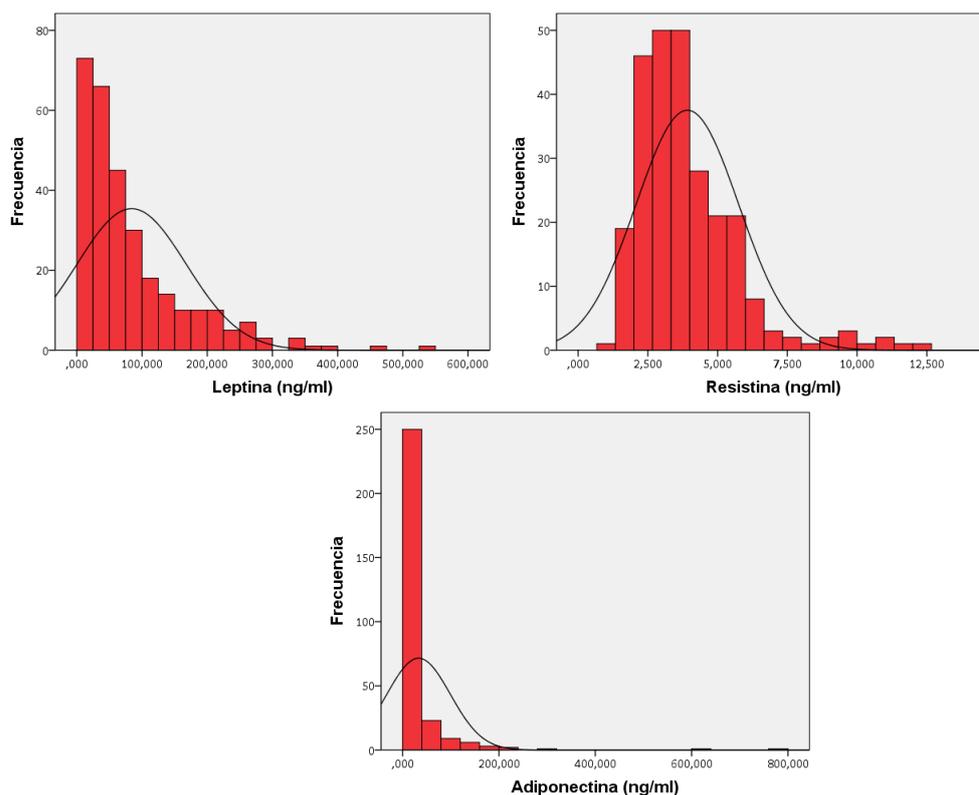


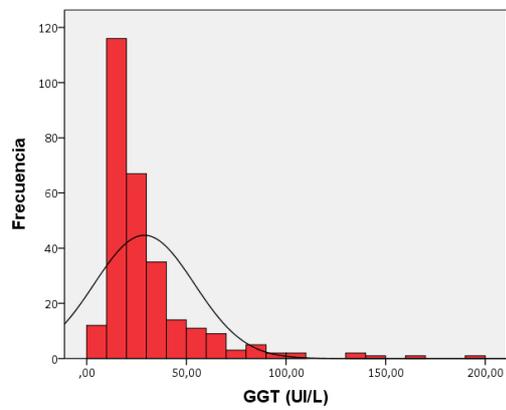
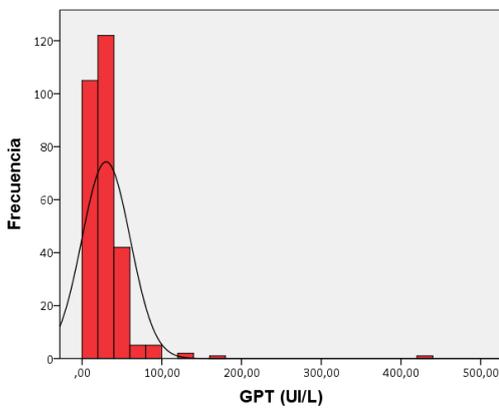
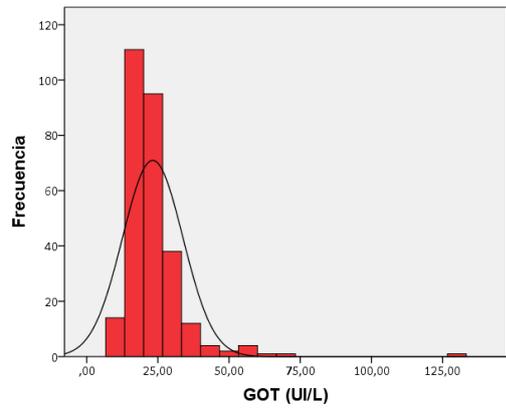
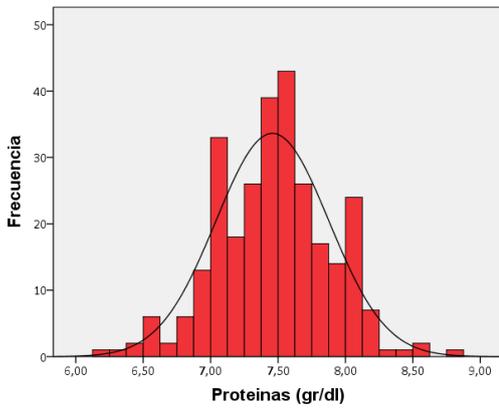
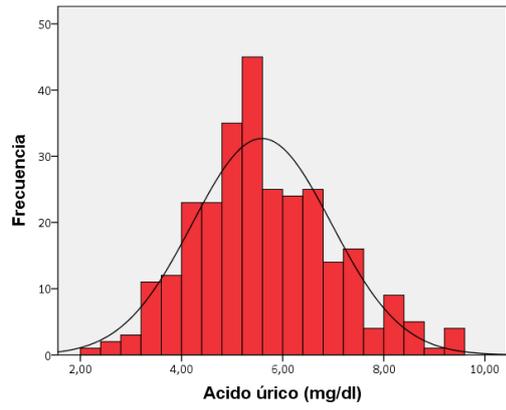
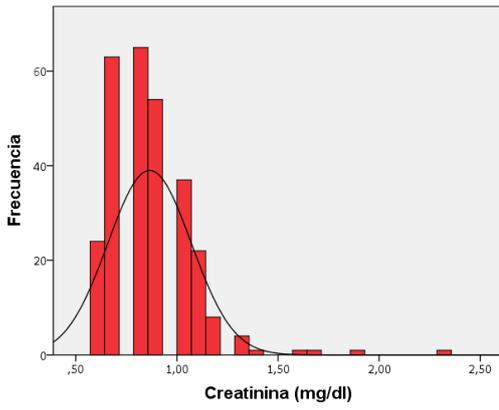
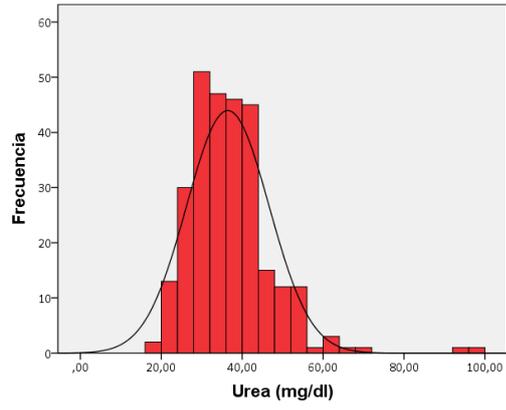
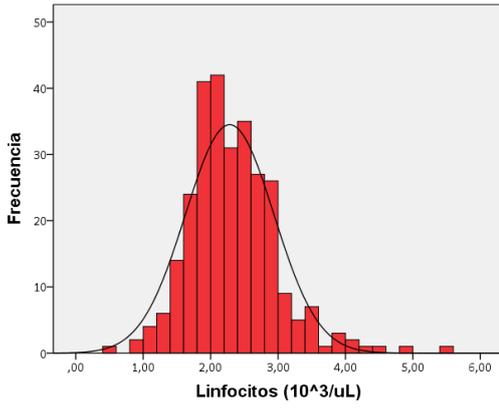
Figura 49. Adipocitoquinas: histogramas de frecuencias

1.7 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Entre otros parámetros bioquímicos, sólo el ácido úrico y las proteínas siguieron una distribución normal. Sus valores se muestran en la siguiente tabla (tabla 37).

Parámetro	Mediana (rango)
	Media \pm DT
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	2,2 (1,9-2,7)
Urea (mg/dl)	35 (29-41,5)
Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,7-1,0)
Acido úrico (mg/dl)	5,59 \pm 1,38
Proteínas (g/dl)	7,46 \pm 0,42
GOT (UI/L)	21 (17-26)
GPT (UI/L)	23 (17-35)
GGT (UI/L)	20 (15-34)
Bilirrubina (mg/dl)	0,5 (0,4-0,7)
FA (UI/L)	68 (58-82)
PCR ($\mu\text{g/ml}$)	4 (2-7,3)

Tabla 37. Otros parámetros bioquímicos



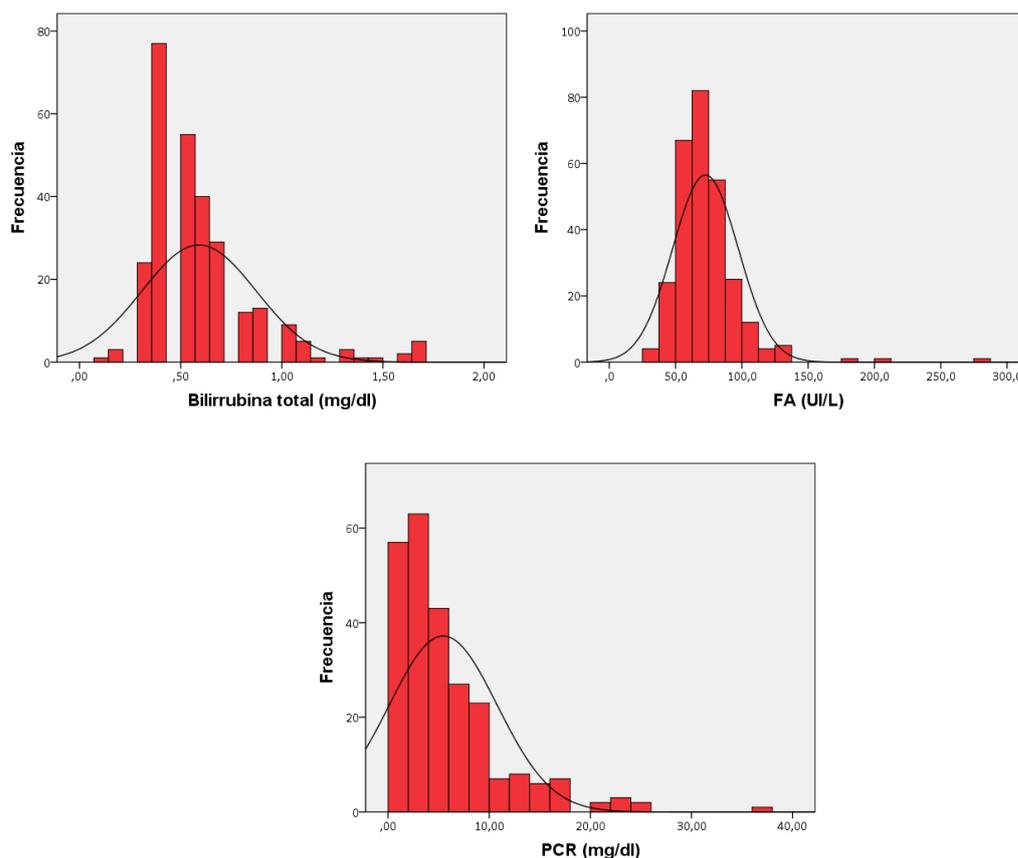


Figura 50. Otros parámetros bioquímicos: histogramas de frecuencias

1.8 SÍNDROME METABÓLICO

Según los criterios de la IDF [obesidad central (PC ≥ 94 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres) y al menos dos de los siguientes criterios: TG ≥ 150 mg/dl, HDL < 40 en hombres mg/dL y < 50 mg/dL en mujeres, hipertensión arterial y glucosa basal > 100 mg/dL o diagnóstico previo de DM], el 47,3% de la muestra tiene síndrome metabólico.

Si utilizamos los criterios de la ATP [al menos 3 de los siguientes: obesidad central (PC > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres), triglicéridos > 150 mg/dl, HDL < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, TA $> 130/85$ y glucemia basal > 100 mg/dl], también se clasifican con un síndrome metabólico el 47,7% de los pacientes.

2 ESTADISTICA INFERENCIAL I: SEXO Y EDAD

2.1 GRUPOS DE EDAD

La mediana de edad (45 años) fue utilizada para clasificar a los pacientes en dos grupos: ≤ 45 años y >45 años. No existieron diferencias significativas en la edad media de nuestros pacientes en función de su sexo (mujeres $45,9 \pm 15,7$ años; hombres $42,2 \pm 1,8$ años; NS).

2.2 PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

2.2.1 Peso, talla e IMC

Al estratificar por sexo, el peso y la talla fueron significativamente mayores en los hombres (peso $104,3 \pm 14,9$ kg; talla $1,7 \pm 0,1$ m) que en las mujeres (peso $90,5 \pm 16,9$ kg; talla $1,6 \pm 0,1$ m). No hubo, sin embargo, diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al IMC (hombres $35,9 \pm 4,5$ kg/m²; mujeres $35,9 \pm 6,5$ kg/m²).

	Hombre N = 74	Mujer N = 224	P
Peso (kg)	104,3±14,9	90,5±16,9	<0,001
Talla (m)	1,7±0,1	1,6±0,1	<0,001
IMC (kg/m ²)	35,9±4,5	35,9±6,5	NS

Tabla 38. Peso, talla e IMC: diferencias por sexo. IMC: índice de masa corporal. NS: no significativo.

Al estratificar por edad, el peso presentó una tendencia no significativa a estar más alto en los sujetos menores de 45 años. La talla fue significativamente más alta en el mismo grupo, mientras que el IMC fue significativamente más alto en los mayores de 45 años.

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Peso (kg)	95,3±16,6	92,5±18,3	NS
Talla (m)	1,7±0,1	1,6±0,1	<0,001
IMC (kg/m ²)	34,9±5,3	37,0±6,7	0,003

Tabla 39. Peso, talla e IMC: diferencias por edad. IMC: índice de masa corporal. NS: no significativo.

2.2.2 IMC según clasificación de la SEEDO y de la OMS

Al estratificar por sexos, según la clasificación de la SEEDO (tabla 40), el sobrepeso y la obesidad mórbida y extrema fueron más frecuentes en las mujeres, mientras que la obesidad grados I y II fue más frecuentes en los varones.

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Sobrepeso grado I	1(1,4%)	8(3,6%)	0,052
Sobrepeso grado II	4(5,4%)	30(13,4%)	
Obesidad grado I	30(40,5%)	77(34,4%)	
Obesidad grado II	29(39,2%)	56(25%)	
Obesidad mórbida	9(12,2%)	47(21%)	
Obesidad extrema	1(1,4%)	6(2,7%)	

Tabla 40. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por sexo. SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Según la clasificación de la OMS (tabla 41), también fue más frecuente el sobrepeso y la obesidad grado III en las mujeres, y la obesidad grado I y II en los varones, siendo la diferencia entre ambos grupos en este caso estadísticamente significativa.

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Sobrepeso	4(5,5%)	38(17%)	0,012
Obesidad grado I	30(41,1%)	78(34,8%)	
Obesidad grado II	29(39,7%)	55(24,5%)	
Obesidad grado III	10(13,7%)	53(23,7%)	

Tabla 41. IMC según clasificación OMS: diferencias por sexo. OMS: Organización Mundial de la Salud

Al estratificar por edad, según la clasificación de la SEEDO (tabla 42), el porcentaje de sobrepeso grados I y II y obesidad grado I fue mayor en el grupo de ≤ 45 años, mientras que la obesidad mórbida y extrema fue mayor en el grupo de mayor edad, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

	≤ 45 años (N = 149)	> 45 años (N = 149)	P
Sobrepeso grado I	6(4,1%)	3(2%)	$< 0,005$
Sobrepeso grado II	18(12,1%)	16(10,7%)	
Obesidad grado I	61(40,9%)	46(30,9%)	
Obesidad grado II	43(28,9%)	42(28,2%)	
Obesidad mórbida	20(13,4%)	36(24,2%)	
Obesidad extrema	1(0,7%)	6(4,0%)	

Tabla 42. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por edad. SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Utilizando la clasificación de la OMS (tabla 43) los resultados fueron similares, con un mayor porcentaje de sobrepeso grado I, sobrepeso grado II y obesidad grado I en el grupo de ≤ 45 años, y un mayor porcentaje de obesidad grado III en los mayores de 45 años.

	≤ 45 años (N = 149)	> 45 años (N = 149)	P
Sobrepeso	24(16,1%)	18(12,1%)	0,036
Obesidad grado I	62(41,6%)	46(31,1%)	
Obesidad grado II	42(28,2%)	42(28,4%)	
Obesidad grado III	21(14,1%)	42(28,4%)	

Tabla 43. IMC según clasificación OMS: diferencias por edad. OMS: Organización Mundial de la Salud

2.2.3 Cintura, cadera e ICC

Los hombres presentaron una circunferencia de cintura significativamente mayor que las mujeres ($115,5 \pm 11,0$ cm vs. $107,7 \pm 14,6$ cm), mientras que la circunferencia de cadera fue mayor en las mujeres que en los hombres ($119,8 \pm 11,6$ cm vs. $117,8 \pm 8,7$ cm), sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Consecuentemente, el índice cintura-cadera (ICC) fue mayor en los hombres ($0,97 \pm 0,62$ vs. $0,89 \pm 0,07$).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Cintura (cm)	$115,5 \pm 11,0$	$107,7 \pm 14,6$	$< 0,001$
Cadera (cm)	$117,8 \pm 8,7$	$119,8 \pm 11,6$	NS
ICC	$0,9 \pm 0,6$	$0,9 \pm 0,1$	$< 0,001$

Tabla 44. Cintura, cadera, ICC, grasa visceral estimada y MG estimada: diferencias por sexo. ICC: Índice Cintura /Cadera. MG: masa grasa

Con respecto a la edad, la circunferencia de cintura y el índice cintura-cadera fueron significativamente mayores en el grupo de >45 años, mientras que la circunferencia de cadera fue similar en ambos grupos (tabla 45).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Cintura (cm)	106,7±13,6	112,7±14,2	<0,001
Cadera (cm)	119,1±10,2	119,5±11,8	NS
ICC	0,9±0,1	0,9±0,7	<0,001

Tabla 45. Cintura, cadera, ICC, grasa visceral estimada y MG estimada: diferencias por edad. . ICC: Índice Cintura /Cadera. MG: masa grasa

2.2.4 Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

Al analizar en función del sexo, el pliegue tricipital presentó una tendencia no significativa a ser más alto en las mujeres (31,4 ± 7,1 mm vs. 28,9 ± 8,9 mm), mientras que la circunferencia del brazo y la circunferencia muscular del brazo fueron mayores en los hombres (CB: 36,1 ± 3,9 cm vs. 35,1 ± 4,5 cm; CMB: 27,5 ± 3,2 cm vs. 26,1 ± 3,9 cm) (tabla 46).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Pliegue tricipital (mm)	28,9 ± 8,9	31,4 ± 7,1	NS
Circ. braquial (cm)	36,1 ± 3,9	35,1 ± 4,5	NS
Circ. muscular brazo (cm)	27,5 ± 3,2	26,1 ± 3,9	<0,005

Tabla 46 Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por sexo

No hubo diferencias significativas en el pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo entre los dos grupos de edad (tabla 47).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Pliegue tricípital (mm)	31,6 ± 7,2	29,9 ± 7,9	NS
Circ. braquial (cm)	35,7 ± 4,2	35,1 ± 4,5	NS
Circ. muscular brazo (cm)	26,4 ± 3,7	26,5 ± 3,9	NS

Tabla 47. Pliegue tricípital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por edad

2.3 BIOIMPEDANCIA: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

Los resultados de bioimpedancia estratificados por sexo se recogen en la siguiente tabla.

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Resistencia(ohm)	431,6 ± 46,3	512,1 ± 68,8	<0,001
Reactancia(ohm)	58,9 ± 11,9	59,7 ± 11,0	NS
Angulo de fase(°)	7,8 ± 1,8	6,6 ± 0,9	<0,001
Agua corporal total(L)	53,6 ± 7,2	36,9 ± 5,3	0,001
Agua extracelular(L)	21,1 ± 3,2	16,9 ± 2,7	<0,001
Agua intracelular(L)	32,5 ± 4,9	20,0 ± 3,1	<0,001
Masa libre de grasa(kg)	73,1 ± 10,6	45,9 ± 6,5	<0,001
Masa grasa(kg)	30,6 ± 7,8	44,1 ± 13,2	<0,001
Masa muscular(kg)	45,6 ± 6,0	28,9 ± 5,3	<0,001
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1727,6 ± 192,7	1407,0 ± 133,8	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2425,4 ± 664,3	2032,8 ± 623,9	<0,001

Tabla 48. Impedanciometría: diferencias por sexo

Se objetivaron valores significativamente más altos de masa grasa y resistencia en la mujer, y del resto de parámetros en el varón.

Al estratificar por edad, la reactancia, agua corporal total, agua extracelular e intracelular, masa libre de grasa, gasto metabólico basal y calorimetría indirecta fueron significativamente más altos en el grupo de menores de 45 años. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el ángulo de fase entre ambos grupos (tabla 49).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Resistencia(ohm)	498,9 ± 68,4	485,3 ± 76,5	NS
Reactancia(ohm)	61,6 ± 9,0	57,54 ± 12,7	0,002
Angulo de fase(°)	7,0 ± 1,0	6,8 ± 1,6	NS
Agua corporal total(L)	42,5 ± 9,6	39,7 ± 8,7	0,009
Agua extracelular(L)	18,4 ± 3,3	17,6 ± 3,4	0,049
Agua intracelular(L)	24,1 ± 6,8	22,1 ± 6,1	0,008
Masa libre de grasa(kg)	54,9 ± 15,0	50,5 ± 12,8	0,007
Masa grasa(kg)	40,1 ± 13,0	41,4 ± 13,8	NS
Masa muscular(kg)	33,6 ± 9,4	32,7 ± 8,7	NS
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1533,7 ± 199,7	1441,1 ± 200,5	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2253,5 ± 715,8	1997,3 ± 552,2	0,003

Tabla 49. Impedanciometría: diferencias por edad

Si estudiamos el ángulo de fase estratificando por edad (utilizando para ello los percentiles 25, 50 y 75 de la variable edad) y separando por sexo (Tabla 50), vemos que el ángulo de fase es significativamente mayor en hombres que en mujeres, salvo en el

grupo de mayor edad (>57 años), que no alcanza la significación estadística. Con respecto a las diferencias por edad, el ángulo de fase es significativamente menor en hombres y mujeres de >57 años con respecto al grupo de menor edad (tabla 50).

Edad	Hombres (N = 74)	Mujeres (N = 224)	P
≤32 años	7,95±1,41*	6,66±1,01**	<0,001
33-45 años	7,62±0,78*	6,85±0,55**	<0,001
46-57 años	8,67±3,10*	6,60±1,14**	<0,001
>57 años	6,77±0,82*	6,39±1,04**	NS
p	0,0015	0,001	

Tabla 50. Angulo de fase: diferencias por sexo y edad. *p 0,0015. **p 0,001

2.4 ENCUESTA NUTRICIONAL: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

2.4.1 Macronutrientes

Los hombres presentaron una ingesta significativamente más alta de todos los macronutrientes, así como una ingesta calórica mayor. Así mismo, dentro del grupo de las grasas, la ingesta de los ácidos grasos analizados y de colesterol fue significativamente más alta en los hombres. No hubo diferencias significativas en el consumo de fibra entre ambos grupos (tabla 51).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Calorías(Kcal)	2131,5 ± 835,2	1747,5 ± 478,1	<0,001
Proteínas(g)	100,7 ± 29,2	86,2 ± 22,5	<0,001
Hidratos de carbono(g)	207,7 ± 98,2	176,5 ± 60,4	0,020
Grasa (g):	94,5 ± 45,8	74,9 ± 29,3	<0,002
• Saturadas (g)	28,7 ± 19,1	20,4 ± 10,2	0,002
• Monoinsaturadas(g)	42,5 ± 20,4	34,2 ± 13,8	0,004
• Poliinsaturadas (g)	9,5 ± 4,7	7,7 ± 4,3	0,006
○ EPA (g)	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,1	0,034
○ DHA (g)	0,3 ± 0,6	0,2 ± 0,3	NS
• Colesterol (mg)	398,8 ± 208,7	362,0 ± 175,9	<0,001
Fibra(g)	16,0 ± 6,4	14,7 ± 6,2	NS

Tabla 51. Ingesta de macronutrientes: diferencias por sexo. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico. NS: no significativo

	<45 (N = 149)	>45 (N = 149)	P
Calorías(Kcal)	1958,0 ± 717,2	1719,0 ± 434,4	0,002
Proteínas(g)	91,3 ± 27,2	88,4 ± 22,6	NS
Hidratos de carbono(g)	189,8 ± 84,8	178,3 ± 56,7	NS
Grasa (g):	89,0 ± 40,1	69,8 ± 25,2	<0,001
• Saturadas	26,6 ± 15,6	17,9 ± 8,5	<0,001
• Monoinsaturadas	39,6 ± 17,9	32,6 ± 12,8	0,001
• Poliinsaturadas	8,7 ± 4,4	7,5 ± 4,3	0,025
○ EPA	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,3	0,021
○ DHA	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,5	NS
• Colesterol (mg)	417,2 ± 212,0	378,5 ± 204,0	NS
Fibra(g)	13,5 ± 6,2	16,7 ± 5,9	<0,001

Tabla 52. Ingesta de macronutrientes: diferencias por edad. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico. NS: no significativo

Al estratificar por edad, el recuento calórico total fue mayor en el grupo de menor edad, así como la ingesta de hidratos de carbono y grasas, y dentro de estas, de grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas, mientras que la ingesta de fibra fue significativamente más alta en el grupo de mayores de 45 años (tabla 52).

2.4.2 Minerales

La ingesta de fósforo, magnesio, hierro, zinc, sodio, yodo y selenio fue significativamente más alta en hombres. En el resto de minerales se objetivó una tendencia no significativa a un consumo también más alto en los hombres (tabla 53).

Minerales	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Fósforo (mg)	1521,4 ± 462,8	1360,5 ± 378,5	0,006
Magnesio (mg)	258,8 ± 91,5	229,9 ± 70,6	0,010
Calcio (mg)	987,6 ± 444,9	911,6 ± 307,5	NS
Hierro (mg)	14,1 ± 4,5	11,7 ± 3,5	<0,001
Zinc (mg)	11,5 ± 4,3	9,6 ± 3,4	0,002
Sodio (mg)	2193,5 ± 1247,4	1641,4 ± 802,1	0,001
Potasio (mg)	2851,4 ± 921,5	2716,9 ± 777,3	NS
Yodo (microg)	70,4 ± 65,7	44,9 ± 34,6	0,002
Selenio (microg)	78,5 ± 53,5	60,8 ± 34,4	0,017
Cobre (microg)	1082,3 ± 529,3	1012,4 ± 647,1	NS
Fluor (microg)	540,5 ± 955,7	395,3 ± 303,2	NS

Tabla 53. Ingesta de minerales: diferencias por sexo.

Con respecto a la edad, el consumo de sodio y selenio fue significativamente más alto en el grupo de menores de 45 años, mientras que el consumo de potasio y yodo fue más alto en el grupo de mayor edad. No hubo diferencias significativas en el consumo del resto de minerales entre ambos grupos (tabla 54).

Minerales	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Fósforo (mg)	1376,8 ± 423,1	1427,9 ± 387,8	NS
Magnesio (mg)	233,5 ± 82,5	241,2 ± 71,2	NS
Calcio (mg)	901,4 ± 375,4	963,1 ± 313,2	NS
Hierro (mg)	12,4 ± 4,2	12,2 ± 3,6	NS
Zinc (mg)	10,5 ± 4,1	9,6 ± 3,2	NS
Sodio (mg)	1926,6 ± 1013,3	1619,7 ± 878,8	0,011
Potasio (mg)	2595,6 ± 838,5	2921,9 ± 758,4	0,001
Yodo (microg)	45,5 ± 38,8	57,7 ± 51,7	0,037
Selenio (microg)	74,7 ± 43,1	54,9 ± 35,4	<0,001
Cobre (microg)	1004,0 ± 609,1	1058,6 ± 631,6	NS
Fluor (microg)	403,3 ± 282,0	462,1 ± 732,6	NS

Tabla 54. Ingesta de minerales: diferencias por edad

2.4.3 Vitaminas

Se objetivó una ingesta más alta de Vitamina B1 y Niacina en los hombres, sin encontrarse diferencias significativas en el resto de vitaminas (tabla 55).

Vitaminas	Hombres (N = 74)	Mujeres (N = 224)	P
Vitamina A (microg)	1620,9 ± 1271,4	1537,0 ± 1046,1	NS
Vitamina B1 (mg)	1,9 ± 0,7	1,5 ± 0,6	<0,001
Vitamina B2 (mg)	1,8 ± 0,7	1,7 ± 0,7	NS
Vitamina B6 (mg)	1,8 ± 0,7	1,7 ± 0,6	NS
Vitamina B12 (microg)	6,9 ± 1,4	5,3 ± 6,0	NS
Vitamina C (mg)	143,7 ± 89,4	144,5 ± 84,7	NS
Vitamina D (microg)	5,7 ± 16,4	4,4 ± 6,5	NS
Vitamina E (mg)	8,0 ± 2,9	8,6 ± 6,1	NS
Niacina (mg)	20,8 ± 7,1	18,8 ± 7,1	0,048
Ac. Fólico libre (microg)	112,2 ± 56,4	107,2 ± 53,2	NS
Ac. Fólico total (microg)	206,9 ± 82,9	196,0 ± 87,1	NS

Tabla 55. Ingesta de vitaminas: diferencias por sexo

Vitaminas	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Vitamina A (microg)	1411, 6 ± 1025,1	1721,1 ± 1171,0	0,028
Vitamina B1 (mg)	1,7 ± 0,8	1,5 ± 0,6	0,009
Vitamina B2 (mg)	1,7 ± 0,8	1,8 ± 0,6	NS
Vitamina B6 (mg)	1,7 ± 0,7	1,7 ± 0,6	NS
Vitamina B12 (microg)	4,9 ± 2,4	6,5 ± 10,9	NS
Vitamina C (mg)	125,3 ± 81,6	165,2 ± 85,7	<0,001
Vitamina D (microg)	4,8 ± 5,5	4,6 ± 13,3	NS
Vitamina E (mg)	8,3 ± 6,6	8,6 ± 3,9	NS
Niacina (mg)	20,4 ± 7,5	18,1 ± 6,6	0,011
Ac. Fólico libre (microg)	94,3 ± 46,0	124,2 ± 57,8	<0,001
Ac. Fólico total (microg)	177,3 ± 73,8	222,4 ± 92,5	<0,001

Tabla 56. Ingesta de vitaminas: diferencias por edad

Al clasificar por edad, el consumo de vitamina A, vitamina B1 y niacina fue mayor en el grupo de menores de 45 años, mientras que el consumo de vitamina C y ácido fólico fue mayor en el grupo de mayor edad. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el resto de vitaminas (tabla 56).

2.5 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

2.5.1 Metabolismo de la glucosa

Al estratificar por sexo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles de glucosa basal y hemoglobina glicosilada. En cuanto a los niveles de insulina basal y el HOMA, los hombres mostraron unos niveles significativamente más altos (tabla 57).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Glucosa basal(mg/dl)	104,1 ± 24,2	100,6 ± 19,4	NS
HbA1c(%)	4,8 ± 0,5	4,9 ± 0,7	NS
Insulina basal (µU/L)	22,7 ± 21,5	14,1 ± 7,8	0,003
HOMA	6,4 ± 7,9	3,5 ± 2,3	0,009

Tabla 57. Metabolismo de la glucosa: diferencias por sexo

Con respecto a las diferencias por edad, los niveles de glucosa basal, hemoglobina glicosilada e insulina basal fueron significativamente más altos en el grupo de mayores de 45 años. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el HOMA, pero sí una tendencia a presentar niveles más altos en el grupo de menor edad (tabla 58).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Glucosa basal(mg/dl)	95,55±16,04	107,14±23,03	<0,001
HbA1c(%)	4,58±0,45	5,14±0,69	<0,001
Insulina basal (μU/L)	18,27±16,46	14,17±8,31	0,015
HOMA	4,68±5,93	3,81±2,57	NS

Tabla 58. Metabolismo de la glucosa: diferencias por edad

2.5.2 Lipidograma

Al estratificar por sexo, los niveles de triglicéridos fueron significativamente más altos en los hombres, mientras que los niveles de HDL fueron significativamente más altos en las mujeres. No hubo diferencias significativas entre los niveles de colesterol total y LDL entre ambos grupos (tabla 59).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Colesterol total(mg/dl)	202,7 ± 33,9	206,3 ± 42,0	NS
Triglicéridos(mg/dl)	157,3 ± 94,9	114,8 ± 58,5	0,001
HDL(mg/dl)	45,5 ± 8,9	57,2 ± 13,2	<0,001
LDL(mg/dl)	128,3 ± 29,9	126,5 ± 36,4	NS

Tabla 59. Lipidograma: diferencias entre sexos

Con respecto a la edad, los niveles de colesterol total y LDL fueron significativamente más altos en los mayores de 45 años, así como los niveles de HDL. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en los niveles de triglicéridos (tabla 60).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Colesterol total(mg/dl)	196,0 ± 36,5	214,6 ± 41,5	<0,001
Triglicéridos(mg/dl)	129,9 ± 86,5	120,4 ± 52,2	NS
HDL(mg/dl)	52,5 ± 13,5	56,1 ± 12,9	0,025
LDL(mg/dl)	119,1 ± 31,2	134,0 ± 36,6	<0,001

Tabla 60. Lipidograma: diferencias por edad

2.5.3 Tensión arterial

No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en la tensión arterial (tabla 61).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Tensión sistólica (mmHg)	131,5 ± 13,9	128,9 ± 15,2	NS
Tensión diastólica (mmHg)	82,9 ± 9,3	82,8 ± 8,6	NS

Tabla 61. Tensión arterial: diferencias entre sexos

Con respecto a la edad sí que hubo diferencias significativas entre ambos grupos, presentando unas cifras más altas los mayores de 45 años (tabla 62).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Tensión sistólica (mmHg)	123,2 ± 11,5	135,7 ± 15,3	<0,001
Tensión diastólica (mmHg)	80,7 ± 8,7	84,9 ± 8,4	<0,001

Tabla 62. Tensión arterial: diferencias por edad

2.6 ADIPOCITOQUINAS: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

Al estratificar por sexos, los niveles de leptina y adiponectina fueron significativamente más altos en las mujeres. No hubo diferencias entre ambos grupos en los niveles de resistina (tabla 63).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Leptina (ng/ml)	41,4 ± 35,0	98,1 ± 90,5	<0,001
Resistina (ng/ml)	3,8 ± 1,4	3,9 ± 1,9	NS
Adiponectina (ng/ml)	14,6 ± 12,6	39,6 ± 74,9	<0,001

Tabla 63. Adipocitoquinas: diferencias entre sexos

Con respecto a las diferencias por grupos de edad, los niveles de resistina fueron más altos en los menores de 45 años. Se objetivó además una tendencia a niveles más altos de leptina y adiponectina en el grupo de mayores de 45 años, pero sin alcanzar la significación estadística (tabla 64).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Leptina (ng/ml)	80,3 ± 76,9	87,7 ± 90,6	NS
Resistina (ng/ml)	4,2 ± 1,9	3,7 ± 1,8	0,030
Adiponectina (ng/ml)	26,9 ± 65,9	39,9 ± 65,8	NS

Tabla 64. Adipocitoquinas: diferencias por edad

2.7 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Al estratificar por sexo, los valores de creatinina, ácido úrico, transaminasas (GOT, GPT, GGT) y bilirrubina, fueron significativamente más altos en los hombres (tabla 65).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	2,3 ± 0,7	2,2 ± 0,6	NS
Urea (mg/dl)	37,2 ± 9,2	36,2 ± 10,5	NS
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,2	0,8 ± 0,2	<0,001
Ácido úrico (mg/dl)	6,7 ± 1,3	5,2 ± 1,2	<0,001
Proteínas (g/dl)	7,6 ± 0,4	7,4 ± 0,4	0,007
GOT (UI/L)	29,7 ± 17,5	21,1 ± 6,3	<0,001
GPT (UI/L)	48,7 ± 54,6	24,3 ± 11,8	<0,001
GGT (UI/L)	44,5 ± 27,1	23,9 ± 22,3	<0,001
Bilirrubina (mg/dl)	0,69 ± 0,4	0,56 ± 0,24	0,022
FA (UI/L)	74,0 ± 33,8	72,1 ± 21,3	NS
PCR ($\mu\text{g/ml}$)	4,2 ± 3,6	5,8 ± 5,7	NS

Tabla 65. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por sexo

Al estratificar por edad, los niveles de linfocitos y proteínas fueron significativamente más altos en el grupo de menor edad, mientras que la urea, creatinina, GOT, bilirrubina y FA fueron significativamente más altos en el grupo de mayor edad (tabla 66).

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Linfocitos (10 ³ /μL)	2,4 ± 0,7	2,1 ± 0,6	0,003
Urea (mg/dl)	32,1 ± 7,2	40,6 ± 10,9	<0,001
Creatinina (mg/dl)	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	<0,001
Acido úrico (mg/dl)	5,5 ± 1,3	5,7 ± 1,4	NS
Proteínas (g/dl)	7,5 ± 0,4	7,4 ± 0,4	0,019
GOT (UI/L)	22,0 ± 8,9	24,3 ± 11,9	0,011
GPT (UI/L)	29,3 ± 19,7	31,0 ± 37,9	NS
GGT (UI/L)	26,6 ± 20,5	31,1 ± 28,8	NS
Bilirrubina (mg/dl)	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,009
FA (UI/L)	70,7 ± 27,2	74,3 ± 22,2	0,049
PCR (μg/ml)	5,4 ± 5,2	5,5 ± 5,5	NS

Tabla 66. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por edad

2.8 SÍNDROME METABÓLICO: DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD

Al estratificar por sexo, utilizando tanto los criterios de la IDF como de la ATP, se clasificaron con un síndrome metabólico un mayor porcentaje de hombres que de mujeres (54% vs. 45%) (tabla 67).

Al clasificar por grupos de edad, el porcentaje de síndrome metabólico fue mayor en los mayores de 45 años, tanto con los criterios de la IDF como los de la ATP (tabla 68).

	Hombre (N = 74)	Mujer (N = 224)	P
Criterios IDF	40(54,1%)	101(45,1%)	NS
Criterios ATP	40(54,1%)	102(45,5%)	NS

Tabla 67. Síndrome metabólico: diferencias por sexo

	≤45 años (N = 149)	>45 años (N = 149)	P
Criterios IDF	57(38,3%)	84(54,6%)	0,002
Criterios ATP	58(38,9%)	84(56,4%)	0,004

Tabla 68. Síndrome metabólico: diferencias por edad

3 ESTADISTICA INFERENCIAL II: SINDROME METABOLICO

Para realizar la inferencia estadística en función de la presencia o no de síndrome metabólico (SM) hemos utilizado la clasificación de la ATP. Según estos criterios casi la mitad de los pacientes (47.7%) tenían un síndrome metabólico.

3.1 VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS: EDAD

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron una edad superior a los pacientes sin síndrome metabólico ($49,5 \pm 15,7$ vs. $40,9 \pm 14,7$ años; $p < 0,001$). Con respecto al sexo, entre los sujetos con síndrome metabólico se objetivó un mayor número de varones, sin diferencias estadísticamente significativas ($54,1$ vs $55,5\%$; p NS).

3.2 PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

3.2.1 Peso, talla e IMC

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron un peso e IMC significativamente superiores, mientras que no hubo diferencias en la talla entre ambos grupos (tabla 69).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Peso (kg)	$91,1 \pm 17,2$	$97,0 \pm 17,4$	0,003
Talla (m)	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	NS
IMC (kg/m ²)	$34,7 \pm 5,7$	$37,4 \pm 6,3$	<0,001

Tabla 69. Peso, talla e IMC: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico. IMC: índice de masa corporal

3.2.2 IMC según clasificación de la SEEDO y de la OMS

Según la clasificación de la SEEDO, los pacientes que no reunían criterios para el síndrome metabólico presentaron un mayor porcentaje de sobrepeso grado II y obesidad grado I, mientras que los pacientes con síndrome metabólico presentaron un mayor porcentaje de obesidad mórbida y extrema (tabla 70).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Sobrepeso grado I	5(3,2%)	4(2,8%)	0,001
Sobrepeso grado II	28(17,9%)	6(4,2%)	
Obesidad grado I	60(38,5%)	47(33,1%)	
Obesidad grado II	39(35,0%)	46(32,4%)	
Obesidad mórbida	22(14,1%)	34(23,9%)	
Obesidad extrema	2(1,3%)	5(3,5%)	

Tabla 70. IMC según clasificación SEEDO: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico.
SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.

IMC según clasificación de la OMS

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Sobrepeso	33(21,2%)	9(6,4%)	<0,001
Obesidad grado I	60(38,5%)	48(34,0%)	
Obesidad grado II	39(25,0%)	45(31,9%)	
Obesidad grado III	24(15,4%)	39(27,7%)	

Tabla 71. IMC según clasificación OMS: diferencias por presencia o no de síndrome metabólico.
OMS: Organización Mundial de la Salud

Utilizando la clasificación de la OMS los resultados fueron similares, clasificando a más de la mitad de los pacientes sin síndrome metabólico en los grupos de sobrepeso y obesidad grado I, y a los pacientes con síndrome metabólico en los pacientes con obesidad grados II y III (tabla 71).

3.2.3 Cintura, cadera e índice cintura-cadera

Como cabría esperar por los propios criterios diagnósticos, estos tres parámetros fueron significativamente más altos en el grupo de pacientes con síndrome metabólico (tabla 72).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Cintura (cm)	105,8 ± 14,2	113,9 ± 12,9	<0,001
Cadera (cm)	118,1 ± 10,5	120,7 ± 11,4	0,041
ICC	0,9 ± 0,8	0,9 ± 0,1	<0,001

Tabla 72. Cintura, cadera, ICC, grasa visceral estimada y MG estimada: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico. ICC: Índice cintura /cadera. MG: masa grasa

3.2.4 Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron una circunferencia braquial mayor, mientras que no se encontraron diferencias entre ambos grupos en el pliegue tricipital y la circunferencia muscular del brazo (tabla 73).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Pliegue tricipital (mm)	30,5 ± 7,1	31,1 ± 8,2	NS
Circ. braquial (cm)	34,9 ± 4,4	35,9 ± 4,3	0,037
Circ. muscular brazo (cm)	26,1 ± 4,1	26,8 ± 3,4	NS

Tabla 73. Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.3 BIOIMPEDANCIOMETRÍA

Los resultados de bioimpedancia estratificados por la presencia o no de síndrome metabólico se recogen en la siguiente tabla. Los pacientes sin criterios para síndrome metabólico presentaron una resistencia y reactancia significativamente mayor. Por su parte, los pacientes con síndrome metabólico presentaron un mayor contenido de agua corporal total, masa libre de grasa y masa muscular. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el ángulo de fase y la masa grasa total (tabla 74).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Resistencia(ohm)	509,8 ± 70,8	472,7 ± 70,2	<0,001
Reactancia(ohm)	61,6 ± 12,3	57,3 ± 9,3	0,001
Angulo de fase(°)	6,9 ± 1,5	6,9 ± 1,1	NS
Agua corporal total(L)	39,8 ± 8,8	42,6 ± 9,6	0,011
Agua extracelular(L)	17,5 ± 3,1	18,6 ± 3,5	0,003
Agua intracelular(L)	22,4 ± 6,2	24,0 ± 6,7	0,036
Masa libre de grasa(kg)	50,9 ± 13,2	54,7 ± 14,8	0,020
Masa grasa(kg)	39,7 ± 12,5	41,9 ± 14,2	NS
Masa muscular(kg)	31,6 ± 8,6	34,8 ± 9,3	0,003
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1470,5 ± 198,3	1506,6 ± 211,3	NS
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2094,9 ± 688,5	2177,4 ± 619,2	NS

Tabla 74. Bioimpedanciometría: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.4 ENCUESTA NUTRICIONAL

3.4.1 Macronutrientes

No hubo diferencias significativas en el consumo de macronutrientes entre los dos grupos (tabla 75).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Calorías(Kcal)	1810,3 ± 509,4	1882,8 ± 707,9	NS
Proteínas(g)	89,3 ± 24,3	90,6 ± 26,1	NS
Hidratos de carbono(g)	176,9 ± 60,1	192,7 ± 84,6	NS
Grasa (g):	80,3 ± 32,0	79,3 ± 38,5	NS
• Saturadas (g)	22,8 ± 12,9	22,0 ± 14,2	NS
• Monoinsaturadas (g)	35,7 ± 14,4	36,9 ± 17,9	NS
• Poliinsaturadas (g)	8,3 ± 4,5	7,9 ± 4,3	NS
○ EPA (g)	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	NS
○ DHA (g)	0,2 ± 0,4	0,3 ± 0,4	NS
• Colesterol (mg)	392,3 ± 219,0	406,3 ± 196,8	NS
Fibra(g)	14,6 ± 6,1	15,5 ± 6,5	NS

Tabla 75. Macronutrientes: diferencias por la presencia de síndrome metabólico o no. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico.

3.4.2 Minerales y vitaminas

No se objetivaron diferencias significativas en el consumo de minerales y vitaminas entre los dos grupos (tablas 76 y 77).

Minerales	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Fósforo (mg)	1396,5 ± 402,7	1406,6 ± 412,7	NS
Magnesio (mg)	229,8 ± 66,9	245,6 ± 87,2	NS
Calcio (mg)	934,1 ± 324,3	926,9 ± 374,2	NS
Hierro (mg)	12,3 ± 3,7	12,3 ± 4,2	NS
Zinc (mg)	10,2 ± 3,8	9,9 ± 3,6	NS
Sodio (mg)	1742,7 ± 857,5	1823,5 ± 1070,9	NS
Potasio (mg)	2725,4 ± 744,4	2779,9 ± 893,3	NS
Yodo (microg)	49,9 ± 43,9	52,8 ± 47,8	NS
Selenio (microg)	63,1 ± 40,4	67,7 ± 41,3	NS
Cobre (microg)	1052,9 ± 660,2	1004,0 ± 570,9	NS
Fluor (microg)	443,9 ± 684,9	417,2 ± 325,8	NS

Tabla 76. Minerales: diferencias por presencia o no de síndrome metabólico

Vitaminas	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Vitamina A (microg)	1618,1 ± 1116,1	1490,8 ± 1093,9	NS
Vitamina B1 (mg)	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,7	NS
Vitamina B2 (mg)	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,5	NS
Vitamina B6 (mg)	1,7 ± 0,6	1,7 ± 0,7	NS
Vitamina B12 (microg)	6,1 ± 10,1	5,2 ± 3,4	NS
Vitamina C (mg)	145,4 ± 81,6	143,1 ± 90,6	NS
Vitamina D (microg)	5,2 ± 12,0	4,2 ± 7,0	NS
Vitamina E (mg)	8,7 ± 6,6	8,1 ± 3,8	NS
Niacina (mg)	19,4 ± 6,9	19,2 ± 7,4	NS
Ac. Fólico libre (microg)	106,5 ± 51,7	110,8 ± 56,5	NS
Ac. Fólico total (microg)	195,2 ± 79,9	202,8 ± 92,7	NS

Tabla 77. Vitaminas: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.5 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

3.5.1 Metabolismo de la glucosa

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron niveles significativamente más altos de glucosa, hemoglobina glicosilada, insulina basal y HOMA, concordante con la propia definición del síndrome metabólico (tabla 78).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Glucosa basal(mg/dl)	92,5 ± 12,5	110,6 ± 23,3	<0,001
HbA1c(%)	4,6 ± 0,5	5,2 ± 0,7	<0,001
Insulina basal (μU/L)	13,8 ± 8,9	18,5 ± 15,8	0,003
HOMA	3,1 ± 2,2	5,3 ± 5,8	<0,001

Tabla 78. Metabolismo de la glucosa: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.5.2 Lipidograma

Como cabría esperar, los pacientes con síndrome metabólico presentaron unos niveles más altos de triglicéridos y más bajos de HDL que los pacientes sin síndrome metabólico (tabla 79).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Colesterol total(mg/dl)	202,1 ± 42,6	208,8 ± 37,3	NS
Triglicéridos(mg/dl)	96,9 ± 35,3	153,9 ± 85,9	<0,001
HDL(mg/dl)	58,9 ± 13,0	49,9 ± 12,0	<0,001
LDL(mg/dl)	124,3 ± 38,2	129,6 ± 31,2	NS

Tabla 79. Lipidograma: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.5.3 Tensión arterial

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron una tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, mayor que los pacientes sin síndrome metabólico (tabla 80).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Tensión sistólica (mmHg)	124,1 ± 11,2	135,3 ± 16,2	<0,001
Tensión diastólica (mmHg)	80,1 ± 7,7	85,8 ± 8,9	<0,001

Tabla 80. Tensión arterial: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.6 ADIPOCITOQUINAS

Los pacientes que no reúnen criterios para síndrome metabólico presentaron una tendencia a niveles más altos de leptina y adiponectina, pero sin alcanzar la significación estadística (tabla 81).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Leptina (ng/ml)	87,4 ± 80,6	80,3 ± 87,7	NS
Resistina (ng/ml)	3,8 ± 1,6	4,0 ± 2,1	NS
Adiponectina (ng/ml)	37,3 ± 72,5	28,9 ± 57,9	0,013

Tabla 81. Adipocitoquinas: diferencias por la presencia o no de síndrome metabólico

3.7 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Los pacientes con síndrome metabólico presentaron unos niveles significativamente más altos de ácido úrico y transaminasas (GOT, GPT y GGT). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros (tabla 82).

	Ausencia SM (N = 156)	Presencia SM (N = 142)	P
Linfocitos ($10^3/\mu\text{L}$)	2,3 ± 0,6	2,3 ± 0,7	NS
Urea (mg/dl)	35,6 ± 10,0	37,3 ± 10,4	NS
Creatinina (mg/dl)	0,8 ± 0,2	0,9 ± 0,2	NS
Acido úrico (mg/dl)	5,3 ± 1,4	5,9 ± 1,3	<0,001
Proteínas (g/dl)	7,4 ± 0,4	7,5 ± 0,4	NS
GOT (UI/L)	21,0 ± 7,0	25,5 ± 12,9	<0,001
GPT (UI/L)	25,0 ± 15,8	35,4 ± 39,5	<0,001
GGT (UI/L)	22,7 ± 18,4	35,2 ± 29,1	<0,001
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	NS
FA (UI/L)	71,5 ± 28,0	73,6 ± 21,0	NS
PCR ($\mu\text{g/ml}$)	5,0 ± 4,8	5,9 ± 5,8	NS

Tabla 82. Otros parámetros bioquímicos: diferencias según la presencia o no de síndrome metabólico

4 ESTADISTICA INFERENCIAL III: ANGULO DE FASE (MEDIANA)

4.1 VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS: EDAD Y SEXO

Los pacientes con mayor ángulo de fase ($>6.7^\circ$) fueron significativamente más jóvenes que los pacientes con un ángulo de fase menor ($\leq 6.7^\circ$) (ángulo de fase $>6.7^\circ$, $42,1 \pm 14,2$ años; ángulo de fase $\leq 6.7^\circ$, $48,3 \pm 16,9$ años; $p < 0,001$). Con respecto al sexo, se objetivó un mayor porcentaje de mujeres con un ángulo de fase $\leq 6,7^\circ$, mientras que el porcentaje de hombres fue mayor en el grupo del ángulo de fase $>6,7^\circ$ (tabla 83).

	Alfa $\leq 6,7^\circ$ (N = 157)	Alfa $> 6,7^\circ$ (N = 141)	P
Hombres	14 (8,9%)	60 (42,6%)	<0,001
Mujeres	143 (91,1%)	81 (57,4%)	

Tabla 83. Diferencias por sexo en función del ángulo de fase

4.2 PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

4.2.1 Peso, talla e IMC

	Alfa $\leq 6,7^\circ$ (N = 157)	Alfa $> 6,7^\circ$ (N = 141)	P
Peso (kg)	$90,1 \pm 16,2$	$97,3 \pm 18,0$	<0,001
Talla (m)	$1,6 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,01$	<0,001
IMC (kg/m ²)	$35,5 \pm 5,9$	$36,4 \pm 6,2$	NS

Tabla 84. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase

Los pacientes con mayor ángulo de fase presentaron un peso y una talla significativamente mayor, pero no hubo diferencias entre ellos con respecto al IMC (tabla 84).

4.2.2 IMC según clasificación de la SEEDO

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al IMC utilizando las clasificaciones de la SEEDO o de la OMS (tablas 85 y 86).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Sobrepeso grado I	4 (2,9%)	3 (1,9%)	NS
Sobrepeso grado II	22 (15,7%)	12 (7,6%)	
Obesidad grado I	48 (34,3%)	59 (37,3%)	
Obesidad grado II	35 (25,0%)	50 (31,6%)	
Obesidad mórbida	28 (20,0%)	28 (17,7%)	
Obesidad extrema	2 (1,4%)	5 (3,2%)	

Tabla 85. IMC según clasificación de la SEEDO: diferencias por ángulo de fase. SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Sobrepeso	26(18,6%)	14(8,9%)	NS
Obesidad grado I	49(35,0%)	59(37,6%)	
Obesidad grado II	34(24,3%)	50(31,8%)	
Obesidad grado III	30(21,4%)	33(21,0%)	

Tabla 86. IMC según la clasificación de la OMS: diferencias por ángulo de fase. OMS: Organización Mundial de la Salud

4.2.3 Cintura, cadera e índice cintura-cadera

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la circunferencia de cintura o cadera. Sí que hubo diferencias en el índice cintura/cadera, que fue significativamente mayor en los pacientes con mayor ángulo de fase (tabla 87).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Cintura (cm)	108,7 ± 14,1	110,5 ± 14,2	NS
Cadera (cm)	119,5 ± 11,3	119,2 ± 10,8	NS
Índice cintura/cadera	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,047

Tabla 87. Cintura, cadera, ICC, grasa visceral estimada y MG estimada: diferencias por ángulo de fase.
ICC: índice cintura/cadera. MG: masa grasa

4.2.4 Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en el pliegue tricipital, mientras que la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo fueron significativamente mayores en los pacientes con mayor ángulo de fase (tabla 88).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Pliegue tricipital (mm)	30,6 ± 6,6	30,9 ± 8,6	NS
Circ. braquial (cm)	34,7 ± 4,1	36,2 ± 4,5	<0,001
Circ. muscular brazo (cm)	25,9 ± 3,7	27,0 ± 3,8	<0,001

Tabla 88. Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase

4.3 BIOIMPEDANCIOMETRIA

Los sujetos con mayor ángulo de fase mostraron de una manera significativa mayor contenido en agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa libre de grasa, masa muscular y gasto metabólico basal, mientras que el contenido en masa grasa fue mayor en los sujetos con menor ángulo de fase (tabla 89).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Resistencia(ohm)	519,2 \pm 69,0	461,9 \pm 64,7	<0,001
Reactancia(ohm)	55,9 \pm 7,6	63,5 \pm 12,9	<0,001
Agua corporal total(L)	37,5 \pm 6,6	45,2 \pm 10,2	<0,001
Agua extracelular(L)	17,5 \pm 2,9	18,6 \pm 3,7	0,008
Agua intracelular(L)	20,0 \pm 3,9	26,6 \pm 7,1	<0,001
Masa libre de grasa(kg)	46,9 \pm 9,1	59,1 \pm 15,9	<0,001
Masa grasa(kg)	42,6 \pm 12,0	38,7 \pm 14,6	0,001
Masa muscular(kg)	29,2 \pm 6,1	37,5 \pm 9,8	<0,001
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1374,3 \pm 130,4	1614,2 \pm 199	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2128,3 \pm 748,9	2140,3 \pm 555,4	NS

Tabla 89. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase

4.4 ENCUESTA NUTRICIONAL

4.4.1 Macronutrientes

El consumo calórico y de macronutrientes presentó una tendencia a ser significativamente más alto en los pacientes con mayor ángulo de fase. Sólo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el consumo de grasas saturadas, que también fue mayor en los pacientes con mayor ángulo de fase (tabla 90).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Calorías(Kcal)	1771,6 ± 475,3	1929,5 ± 730,8	NS
Proteínas(g)	88,4 ± 23,4	91,7 ± 26,9	NS
Hidratos de carbono(g)	180,8 ± 56,7	188,5 ± 88,3	NS
Grasa (g):	75,6 ± 28,9	84,8 ± 40,8	NS
• Saturadas (g)	20,2 ± 10,0	25,1 ± 16,2	0,017
• Monoinsaturadas (g)	34,6 ± 14,0	38,67±17,77	NS
• Poliinsaturadas (g)	7,8 ± 4,20	8,5 ± 4,70	NS
○ EPA (g)	0,2 ± 0,3	0,1 ± 0,2	NS
○ DHA (g)	0,3 ± 0,4	0,2 ± 0,4	NS
• Colesterol (mg)	394,1 ± 202,6	404,3 ± 216,4	NS
Fibra(g)	15,2 ± 5,5	14,7 ± 7,0	NS

Tabla 90. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase. EPA: ácido eicosapentaenoico. DHA: ácido docosahexaenoico.

4.4.2 Minerales

Los pacientes con ángulo de fase >6,7° presentaron un consumo de sodio significativamente mayor. No hubo diferencias significativas en el consumo del resto de minerales entre ambos grupos (tabla 91).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Fósforo (mg)	1385,7 \pm 385,7	1415,4 \pm 425,9	NS
Magnesio (mg)	233,1 \pm 67,2	240,9 \pm 85,5	NS
Calcio (mg)	946,0 \pm 312,8	916,7 \pm 377,9	NS
Hierro (mg)	11,9 \pm 3,7	12,7 \pm 4,1	NS
Zinc (mg)	9,7 \pm 3,7	10,3 \pm 3,8	NS
Sodio (mg)	1542,1 \pm 706,3	2000,6 \pm 1106,8	<0,001
Potasio (mg)	2769,3 \pm 752,7	2733,9 \pm 873,4	NS
Yodo (microg)	48,0 \pm 37,3	54,3 \pm 52,3	NS
Selenio (microg)	61,0 \pm 37,3	69,2 \pm 42,9	NS
Cobre (microg)	1031,1 \pm 582,6	1029,0 \pm 653,6	NS
Fluor (microg)	476,0 \pm 733,8	389,9 \pm 268,9	NS

Tabla 91. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase

4.4.3 Vitaminas

Con respecto a las vitaminas, en el grupo con ángulo de fase $>6,7^\circ$ se objetivó un consumo mayor de vitamina B1. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en el consumo del resto de vitaminas, aunque los pacientes con ángulo de fase $<6,7^\circ$ mostraron un consumo mayor de vitaminas A, C y D, y ácido fólico (tabla 92).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Vitamina A (microg)	1662,3 ± 1097,2	1461,5 ± 1108,3	NS
Vitamina B1 (mg)	1,5 ± 0,5	1,7 ± 0,8	<0,001
Vitamina B2 (mg)	1,7 ± 0,5	1,8 ± 0,9	NS
Vitamina B6 (mg)	1,7 ± 0,6	1,7 ± 0,7	NS
Vitamina B12 (microg)	5,9 ± 8,5	5,5 ± 7,0	NS
Vitamina C (mg)	152,5 ± 83,5	136,7 ± 87,5	NS
Vitamina D (microg)	5,7 ± 13,4	3,8 ± 5,0	NS
Vitamina E (mg)	8,7 ± 4,1	8,2 ± 6,5	NS
Niacina (mg)	19,1 ± 7,3	19,6 ± 7,0	NS
Ac. Fólico libre (microg)	111,6 ± 53,4	105,6 ± 54,5	NS
Ac. Fólico total (microg)	208,2 ± 90,9	190,0 ± 80,7	NS

Tabla 92. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase

4.5 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

4.5.1 Metabolismo de la glucosa

Los pacientes con mayor ángulo de fase presentaron unos niveles de insulina basal y de HOMA significativamente mayores, mientras que no hubo diferencias entre ambos grupos en los niveles de glucosa y de hemoglobina glicosilada (tabla 93).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Glucosa basal(mg/dl)	102,3 \pm 22,7	100,7 \pm 18,7	NS
HbA1c(%)	4,9 \pm 0,7	5,8 \pm 0,6	NS
Insulina basal (μ U/L)	13,5 \pm 7,7	18,5 \pm 16,0	0,001
HOMA	3,4 \pm 2,2	4,9 \pm 5,8	0,005

Tabla 93. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase.

4.5.2 Lipidograma

Los pacientes con un ángulo de fase \geq 6,7° presentaron unos niveles de triglicéridos significativamente más altos y unos niveles de HDL más bajos. Con respecto al colesterol total y LDL, se objetivó una tendencia a presentar niveles más altos, sin alcanzar la significación estadística (tabla 94).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Colesterol total(mg/dl)	202,8 \pm 45,9	207,9 \pm 34,0	NS
Triglicéridos(mg/dl)	111,6 \pm 49,7	137,6 \pm 84,9	0,002
HDL(mg/dl)	57,7 \pm 12,8	51,4 \pm 13,0	<0,001
LDL(mg/dl)	124,1 \pm 39,5	129,5 \pm 30,1	NS

Tabla 94. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase

4.5.3 Tensión arterial

No hubo diferencias entre ambos grupos en los niveles de tensión arterial (tabla 95).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Tensión sistólica (mmHg)	130,4 ± 17,1	128,7 ± 12,6	NS
Tensión diastólica (mmHg)	82,9 ± 9,4	82,8 ± 8,2	NS

Tabla 95. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase

4.6 ADIPOCITOQUINAS

Los pacientes con un ángulo de fase <6,7° presentaron unos niveles de leptina y adiponectina significativamente mayores, mientras que los niveles de resistina fueron similares entre ambos grupos (tabla 96).

	Alfa≤6,7° (N = 157)	Alfa>6,7° (N = 141)	P
Leptina (ng/ml)	99,5 ± 92,1	67,8 ± 70,7	<0,001
Resistina (ng/ml)	3,9 ± 1,8	4,00±1,9	NS
Adiponectina (ng/ml)	36,3 ± 59,3	30,0 ± 72,7	<0,001

Tabla 96. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase

4.7 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Los pacientes con mayor ángulo de fase mostraron unos niveles significativamente más altos de linfocitos, urea, creatinina, ácido úrico, proteínas, GOT, GPT y GGT, mientras que los niveles de PCR fueron más altos en los pacientes con menor ángulo de fase (tabla 97).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Linfocitos (10 ³ / μ l)	2,2 \pm 0,6	2,4 \pm 0,7	0,016
Urea (mg/dl)	36,9 \pm 10,8	36,0 \pm 9,6	NS
Creatinina (mg/dl)	0,8 \pm 0,2	0,9 \pm 0,2	0,001
Acido úrico (mg/dl)	5,4 \pm 1,2	5,8 \pm 1,5	0,010
Proteínas (g/dl)	7,4 \pm 0,4	7,5 \pm 0,4	0,017
GOT (UI/L)	21,6 \pm 6,7	24,7 \pm 13,1	0,011
GPT (UI/L)	23,9 \pm 11,0	36,0 \pm 40,1	0,001
GGT (UI/L)	23,2 \pm 22,2	34,4 \pm 26,5	<0,001
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 \pm 0,2	0,6 \pm 0,3	NS
FA (UI/L)	75,3 \pm 27,8	69,9 \pm 21,3	NS
PCR (μ g/ml)	6,2 \pm 6,0	4,7 \pm 4,6	0,031

Tabla 97. Bioquímica: diferencias por ángulo de fase

4.8 SÍNDROME METABOLICO

Utilizando los criterios tanto de la IDF como de la ATP el porcentaje de pacientes con síndrome metabólico fue mayor en el grupo con ángulo de fase $>$ 6,7°, aunque la diferencia no fue significativa (tabla 98).

	Alfa \leq 6,7° (N = 157)	Alfa $>$ 6,7° (N = 141)	P
Criterios IDF	59(42,1%)	82(51,9%)	NS
Criterios ATP	61(43,6%)	81(51,3%)	NS

Tabla 98. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase

5 ESTADISTICA INFERENCIAL IV: ANGULO DE FASE (MEDIANA) EN MUJERES

Para estratificar por mediana de ángulo de fase y sexo utilizamos la mediana del ángulo de fase en el subgrupo de mujeres ($6,5^\circ$)

5.1 PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

5.1.1 Peso, talla e IMC

No hubo diferencias en el peso, talla e IMC en las mujeres en función del ángulo de fase (tabla 99).

	Alfa $\leq 6,5^\circ$ (N = 123)	Alfa $> 6,5^\circ$ (N = 101)	P
Peso (kg)	88,8 \pm 15,8	92,5 \pm 18,1	NS
Talla (m)	1,6 \pm 0,7	1,6 \pm 0,1	NS
IMC (kg/m ²)	35,3 \pm 6,1	36,8 \pm 7,1	NS

Tabla 99. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.1.2 IMC según la clasificación de la SEEDO

Se observó una tendencia a un mayor número de pacientes con sobrepeso grado II y obesidad grado I en el grupo con menor ángulo de fase, mientras que la obesidad grado II y la obesidad mórbida tendieron a ser más frecuentes en el grupo con mayor ángulo de fase, sin existir diferencias estadísticamente significativas (tabla 100).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Sobrepeso grado I	5(4,1%)	3(3%)	NS
Sobrepeso grado II	20(16,3%)	10(9,9%)	
Obesidad grado I	43(35%)	34(33,7%)	
Obesidad grado II	28(22,8%)	28(27,7%)	
Obesidad mórbida	25(20,3%)	22(21,8%)	
Obesidad extrema	2(1,6%)	4(4%)	

Tabla 100. IMC según clasificación de la SEEDO: diferencias por ángulo de fase en mujeres. SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la Obesidad.

5.1.3 IMC según la clasificación de la OMS

Si tenemos en cuenta la clasificación de la OMS sucede algo similar, objetivándose una tendencia a mayor sobrepeso y obesidad grado I en los pacientes con menor ángulo de fase, y mayor obesidad grado II y obesidad grado III en el grupo con mayor ángulo de fase, pero tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 101).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Sobrepeso	25(20,3%)	13(12,9%)	NS
Obesidad grado I	44(35,8%)	34(33,7%)	
Obesidad grado II	27(22%)	28(27,7%)	
Obesidad grado III	27(22%)	26(25,7%)	

Tabla 101. IMC según clasificación de la OMS: diferencias por ángulo de fase en mujeres. OMS: Organización Mundial de la Salud

5.1.4 Cintura, cadera e índice cintura-cadera

Tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la circunferencia de cintura, cadera e índice cintura-cadera (tabla 102).

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Cintura (cm)	108,0 ± 14,2	107,3 ± 15,1	NS
Cadera (cm)	119,5 ± 11,4	120,3 ± 11,9	NS
Índice cintura/cadera	0,9 ± 0,9	0,9 ± 0,1	NS

Tabla 102. Cintura, cadera, Índice cintura/cadera, grasa visceral estimada y MG (masa grasa) estimada: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.1.5 Pliegue tricpital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

La circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo fueron significativamente mayores en las mujeres con mayor ángulo de fase. El pliegue tricpital tendió a ser más alto también en este grupo, pero no alcanzó la significación estadística (tabla 103).

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Pliegue tricpital (mm)	30,7 ± 6,7	32,2 ± 7,5	NS
Circ. braquial (cm)	34,3 ± 4,2	36,1 ± 4,7	0,003
Circ. muscular brazo (cm)	25,6 ± 3,7	26, ± 4,1	0,035

Tabla 103. Pliegue tricpital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.2 BIOIMPEDANCIOMETRIA

Las mujeres con mayor ángulo de fase mostraron de una manera significativa mayor contenido en agua corporal total, agua intracelular, masa libre de grasa, masa muscular y gasto metabólico basal. No hubo diferencias en el agua extracelular ni masa grasa entre ambos grupos (tabla 104).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Resistencia(ohm)	530,6 \pm 66,3	489,6 \pm 65,3	<0,001
Reactancia(ohm)	56,3 \pm 7,5	63,9 \pm 12,9	<0,001
Agua corporal total(L)	36,1 \pm 4,7	38,0 \pm 5,7	0,021
Agua extracelular(L)	17,0 \pm 2,3	16,9 \pm 3,1	NS
Agua intracelular(L)	19,1 \pm 2,6	21,1 \pm 3,4	<0,001
Masa libre de grasa(kg)	44,8 \pm 5,4	47,2 \pm 7,5	0,016
Masa grasa(kg)	43,2 \pm 11,9	45,3 \pm 14,6	NS
Masa muscular(kg)	27,9 \pm 4,4	30,2 \pm 6,0	0,003
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1344,6 \pm 109,4	1484,7 \pm 120,4	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2073,8 \pm 703,4	1987,1 \pm 522,3	NS

Tabla 104. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.3 ENCUESTA NUTRICIONAL

5.3.1 Macronutrientes

Se objetivó un mayor consumo de fibra en los pacientes con menor ángulo de fase. No hubo diferencias significativas en el consumo del resto de macronutrientes entre ambos grupos (tabla 105).

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Calorías(Kcal)	1731,4 ± 462,4	1768,0 ± 499,1	NS
Proteínas(g)	86,7 ± 23,7	85,6 ± 20,9	NS
Hidratos de carbono(g)	178,2 ± 28,4	174,2 ± 66,0	NS
Grasa (g):	73,2 ± 28,4	77,1 ± 30,3	NS
• Saturadas (g)	19,3 ± 9,6	21,8 ± 10,8	NS
• Monoinsaturadas (g)	33,8 ± 13,8	34,7 ± 13,9	NS
• Poliinsaturadas (g)	7,6 ± 4,2	7,8 ± 4,3	NS
○ EPA (g)	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,2	NS
○ DHA (g)	0,3 ± 0,4	0,2 ± 0,2	NS
• Colesterol (mg)	361,4 ± 173,4	362,9 ± 180,2	NS
Fibra(g)	15,6 ± 5,7	13,6 ± 6,6	0,027

Tabla 105. Macronutrientes: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.3.2 Minerales

El grupo con mayor ángulo de fase presentó un mayor consumo de sodio. No hubo diferencias significativas en la ingesta del resto de minerales entre ambos grupos (tablas 106 y 107).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Fósforo (mg)	1366,1 \pm 378,1	1353,5 \pm 381,2	NS
Magnesio (mg)	234,8 \pm 68,2	223,6 \pm 73,5	NS
Calcio (mg)	939,5 \pm 314,5	875,9 \pm 296,4	NS
Hierro (mg)	11,8 \pm 3,5	11,6 \pm 3,5	NS
Zinc (mg)	9,7 \pm 3,7	9,3 \pm 3,0	NS
Sodio (mg)	1508,0 \pm 599,1	1812,2 \pm 981,8	0,030
Potasio (mg)	2759,9 \pm 761,6	2661,8 \pm 798,4	NS
Yodo (microg)	45,6 \pm 34,5	43,9 \pm 34,9	NS
Selenio (microg)	60,3 \pm 35,6	61,5 \pm 33,0	NS
Cobre (microg)	1038,9 \pm 598,4	978,4 \pm 707,0	NS
Fluor (microg)	418,9 \pm 330,8	365,0 \pm 262,6	NS

Tabla 106. Minerales: diferencias por ángulo de fase en mujeres

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Vitamina A (microg)	1682,7 \pm 1120,4	1348,2 \pm 913,5	0,049
Vitamina B1 (mg)	1,5 \pm 0,5	1,6 \pm 0,8	NS
Vitamina B2 (mg)	1,7 \pm 0,5	1,8 \pm 0,9	NS
Vitamina B6 (mg)	1,7 \pm 0,6	1,6 \pm 0,6	NS
Vitamina B12 (microg)	5,1 \pm 3,3	5,4 \pm 8,3	NS
Vitamina C (mg)	153,0 \pm 85,5	133,6 \pm 83,0	NS
Vitamina D (microg)	4,7 \pm 7,2	3,9 \pm 5,5	NS
Vitamina E (mg)	8,9 \pm 4,2	8,2 \pm 7,8	NS
Niacina (mg)	19,0 \pm 7,5	18,6 \pm 6,6	NS
Ac. Fólico libre (microg)	111,7 \pm 53,9	101,5 \pm 51,9	NS
Ac. Fólico total (microg)	209,1 \pm 93,2	179,5 \pm 76,0	0,032

Tabla 107. Vitaminas: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.3.3 Vitaminas

Con respecto a las vitaminas, en el grupo de menor ángulo de fase se objetivó un mayor consumo de vitamina y ácido fólico. No hubo diferencias significativas en el consumo del resto de vitaminas entre ambos grupos.

5.4 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

5.4.1 Metabolismo de la glucosa

Los niveles de insulina y HOMA fueron mayores en las mujeres con mayor ángulo de fase, si bien no se alcanzó la significación estadística (tabla 108).

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Glucosa basal(mg/dl)	102,0 ± 21,1	98,9 ± 17,1	NS
HbA1c(%)	4,9 ± 0,7	4,8 ± 0,6	NS
Insulina basal (μU/l)	13,3 ± 7,6	15,1 ± 7,9	NS
HOMA	3,4 ± 2,2	3,8 ± 2,4	NS

Tabla 108. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.4.2 Lipidograma

Las mujeres con menor ángulo de fase presentaron unos niveles de HDL más altos, y de triglicéridos más bajos, si bien en estos últimos no se alcanzó la significación estadística (tabla 109).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Colesterol total(mg/dl)	206,4 \pm 46,6	206,1 \pm 35,7	NS
Triglicéridos(mg/dl)	112,7 \pm 52,4	117,5 \pm 65,6	NS
HDL(mg/dl)	59,0 \pm 12,7	55,1 \pm 13,6	0,019
LDL(mg/dl)	126,2 \pm 40,8	126,9 \pm 30,5	NS

Tabla 109. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.4.3 Tensión arterial

No hubo diferencias entre ambos grupos en los niveles de tensión arterial (tabla 110).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Tensión sistólica (mmHg)	129,7 \pm 17,2	127,8 \pm 12,3	NS
Tensión diastólica (mmHg)	83,0 \pm 9,2	82,6 \pm 7,9	NS

Tabla 110. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.5 ADIPOCITOQUINAS

Las mujeres con menor ángulo de fase presentaron una tendencia a presentar niveles más bajos de leptina y más altos de adiponectina, si bien no se alcanzó la significación estadística (tabla 111).

	Alfa \leq 6,5° (N = 123)	Alfa $>$ 6,5° (N = 101)	P
Leptina (ng/ml)	104,0 \pm 95,5	90,8 \pm 83,9	NS
Resistina (ng/ml)	3,8 \pm 1,7	4,2 \pm 2,3	NS
Adiponectina (ng/ml)	39,9 \pm 64,9	39,2 \pm 85,9	0,051

Tabla 111. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.6 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

En el resto de parámetros bioquímicos, sólo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los valores de bilirrubina, que fueron más altos en el grupo con menor ángulo de fase (tabla 112).

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Linfocitos (10 ³ /μl)	2,2 ± 0,6	2,3 ± 0,7	NS
Urea (mg/dl)	36,5 ± 10,5	35,8 ± 10,5	NS
Creatinina (mg/dl)	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	NS
Acido úrico (mg/dl)	5,3 ± 1,2	5,2 ± 1,3	NS
Proteínas (g/dl)	7,4 ± 0,4	7,5 ± 0,4	NS
GOT (UI/L)	21,4 ± 6,6	20,8 ± 5,8	NS
GPT (UI/L)	23,5 ± 10,9	25,2 ± 12,8	NS
GGT (UI/L)	23,2 ± 23,5	25,0 ± 20,6	NS
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,3	0,034
FA (UI/L)	73,9 ± 19,1	69,7 ± 23,6	NS
PCR (μg/ml)	6,4 ± 6,1	5,2 ± 5,0	NS

Tabla 112. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por ángulo de fase en mujeres

5.7 SÍNDROME METABOLICO

No hubo diferencias entre ambos grupos en la presencia o no de síndrome metabólico.

	Alfa≤6,5° (N = 123)	Alfa>6,5° (N = 101)	P
Criterios IDF	54(43,9%)	47(46,5%)	NS
Criterios ATP	56(45,5%)	46(45,5%)	NS

Tabla 113. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase en mujeres

6 ESTADISTICA INFERENCIAL V: ANGULO DE FASE (MEDIANA) EN HOMBRES

Para estratificar por mediana de ángulo de fase y sexo utilizamos la mediana del ángulo de fase en el subgrupo de hombres ($7,7^\circ$)

6.1 PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

6.1.1 Peso, talla e IMC

No hubo diferencias en el peso, talla e IMC en los hombres en función del ángulo de fase (tabla 114).

	Alfa $\leq 7,7^\circ$	Alfa $> 7,7^\circ$	P
Peso (kg)	102,5 \pm 15,7	106,1 \pm 14,2	NS
Talla (m)	1,7 \pm 0,1	1,7 \pm 0,1	NS
IMC (kg/m²)	35,8 \pm 4,9	36,0 \pm 4,2	NS

Tabla 114. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.1.2 IMC según la clasificación de la SEEDO

Se observó una tendencia a un mayor número de sujetos con obesidad grado I en el grupo con menor ángulo de fase, y mayor obesidad grado II y obesidad mórbida en el grupo con mayor ángulo de fase (tabla 115).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Sobrepeso grado I	-	1 (2,7%)	NS
Sobrepeso grado II	2 (5,4%)	2 (5,4%)	
Obesidad grado I	17 (45,9%)	13 (35,1%)	
Obesidad grado II	14 (37,8%)	15 (40,5%)	
Obesidad mórbida	3 (8,1%)	6 (16,2%)	
Obesidad extrema	1 (2,7%)	-	

Tabla 115. IMC según la clasificación de la SEEDO: diferencias por ángulo de fase en hombres.
SEEDO: Sociedad Española para el estudio de la Obesidad

6.1.3 IMC según la clasificación de la OMS

Teniendo en cuenta la clasificación de la OMS los resultados fueron similares, con una tendencia a un mayor número de sujetos con obesidad grado I en el grupo de menor ángulo de fase, y obesidad grado II y grado III en el grupo con mayor ángulo de fase, si bien tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 116).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Sobrepeso	2 (5,4%)	2 (5,6%)	NS
Obesidad grado I	17 (45,9%)	13 (36,1%)	
Obesidad grado II	14 (37,8%)	15 (41,7%)	
Obesidad grado III	4 (10,8%)	6 (16,7%)	

Tabla 116. IMC según la clasificación de la OMS: diferencias por ángulo de fase en hombres. OMS: Organización Mundial de la Salud

6.1.4 Cintura, cadera e índice cintura-cadera

Tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a la circunferencia de cintura, cadera e índice cintura-cadera (tabla 117).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Cintura (cm)	115,5 \pm 12,4	115,5 \pm 9,5	NS
Cadera (cm)	117,3 \pm 8,3	118,3 \pm 9,2	NS
Índice cintura/cadera	0,9 \pm 0,7	0,9 \pm 0,0	NS

Tabla 117. Cintura, cadera, Índice cintura/cadera, grasa visceral estimada y MG (masa grasa) estimada: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.1.5 Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

En el caso de los hombres no hubo diferencias por ángulo de fase en el pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo (tabla 118).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Pliegue tricipital (mm)	28,9 \pm 8,8	29,0 \pm 9,1	NS
Circ. braquial (cm)	35,6 \pm 4,0	36,6 \pm 3,9	NS
Circ. muscular brazo (cm)	26,8 \pm 3,0	28,2 \pm 3,4	NS

Tabla 118. Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.2 BIOIMPEDANCIOMETRIA

El agua intracelular, masa muscular y gasto metabólico basal, fue mayor en los hombres con mayor ángulo de fase. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el agua corporal total, agua extracelular, masa libre de grasa o masa grasa entre ambos grupos (tabla 119).

	Alfa\leq7,7° (N = 37)	Alfa$>$7,7° (N = 37)	P
Resistencia(ohm)	442,1 \pm 52,7	421,1 \pm 36,7	0,051
Reactancia(ohm)	53,5 \pm 7,2	64,5 \pm 13,1	<0,001
Agua corporal total(L)	52,1 \pm 7,9	55,2 \pm 6,1	NS
Agua extracelular(L)	21,7 \pm 3,4	20,6 \pm 3,0	NS
Agua intracelular(L)	30,3 \pm 4,9	34,6 \pm 3,9	<0,001
Masa libre de grasa(kg)	70,5 \pm 12,2	75,7 \pm 8,2	0,069
Masa grasa(kg)	31,6 \pm 8,5	29,6 \pm 7,0	NS
Masa muscular(kg)	43,5 \pm 6,3	47,7 \pm 4,8	0,003
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1632,8 \pm 179,4	1822,3 \pm 157,1	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2489,8 \pm 742,5	2363,2 \pm 584,9	NS

Tabla 119. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.3 ENCUESTRA NUTRICIONAL

6.3.1 Macronutrientes

El aporte calórico total, así como el consumo de proteínas, grasa, ácidos grasos poliinsaturados y colesterol, fue significativamente mayor en los hombres con menor ángulo de fase (tabla 120).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Calorías(Kcal)	2224,6 \pm 634,3	2029,1 \pm 1013,2	0,027
Proteínas(g)	105,4 \pm 24,0	95,6 \pm 33,7	0,028
Hidratos de carbono(g)	210,5 \pm 76,3	204,6 \pm 119,1	NS
Grasa (g):	102,5 \pm 41,8	85,7 \pm 49,0	0,032
• Saturadas (g)	30,7 \pm 17,4	26,4 \pm 20,9	NS
• Monoinsaturadas (g)	46,0 \pm 19,7	38,6 \pm 20,7	NS
• Poliinsaturadas (g)	10,9 \pm 74,9	7,8 \pm 3,9	0,003
○ EPA (g)	0,2 \pm 0,4	0,2 \pm 0,3	NS
○ DHA (g)	0,3 \pm 0,5	0,3 \pm 0,6	NS
• Colesterol (mg)	582,4 \pm 224,0	425,6 \pm 270,1	0,015
Fibra(g)	15,6 \pm 5,3	16,3 \pm 7,6	NS

Tabla 120. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.3.2 Minerales

Los hombres con mayor ángulo de fase presentaron un mayor consumo de fósforo. No hubo diferencias en la ingesta del resto de minerales entre ambos grupos (tablas 121)

	Alfa≤7,7° (N = 37)	Alfa>7,7° (N = 37)	P
Fósforo (mg)	1622,4 ± 385,2	1410,3 ± 519,5	0,025
Magnesio (mg)	258,3 ± 68,1	259,3 ± 113,0	NS
Calcio (mg)	1017,9 ± 398,8	954,4 ± 495,5	NS
Hierro (mg)	14,8 ± 4,0	13,3 ± 5,0	NS
Zinc (mg)	11,6 ± 3,6	11,2 ± 4,9	NS
Sodio (mg)	2311,9 ± 1172,2	2063,2 ± 1333,0	NS
Potasio (mg)	2840,8 ± 673,7	2864,1 ± 1146,4	NS
Yodo (microg)	71,3 ± 62,5	69,4 ± 70,0	NS
Selenio (microg)	85,6 ± 63,7	70,5 ± 39,9	NS
Cobre (microg)	1058,9 ± 463,8	1108,1 ± 600,2	NS
Fluor (microg)	655,1 ± 1285,7	410,0 ± 260,3	NS

Tabla 121. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase en hombres

	Alfa≤7,7° (N = 37)	Alfa>7,7° (N = 37)	P
Vitamina A (microg)	1649,2 ± 1376,9	1589,5 ± 1166,9	NS
Vitamina B1 (mg)	1,8 ± 0,6	1,9 ± 0,8	NS
Vitamina B2 (mg)	1,8 ± 0,4	1,9 ± 1,0	NS
Vitamina B6 (mg)	1,8 ± 0,6	1,8 ± 0,8	NS
Vitamina B12 (microg)	8,4 ± 14,9	5,2 ± 4,5	0,005
Vitamina C (mg)	135,9 ± 90,5	152,3 ± 89,0	NS
Vitamina D (microg)	7,2 ± 22,2	4,1 ± 5,4	NS
Vitamina E (mg)	8,5 ± 3,2	7,5 ± 2,7	NS
Niacina (mg)	20,3 ± 6,9	21,5 ± 7,3	NS
Ac. Fólico libre (microg)	111,7 ± 50,3	112,8 ± 63,2	NS
Ac. Fólico total (microg)	205,8 ± 74,4	208,2 ± 92,9	NS

Tabla 122. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.3.3 Vitaminas

Los hombres con mayor ángulo de fase presentaron un mayor consumo de vitamina B12. No hubo diferencias en el resto de vitaminas entre ambos grupos (tabla 122).

6.4 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

6.4.1 Metabolismo de la glucosa

Los niveles de insulina y HOMA fueron mayores en los hombres con mayor ángulo de fase. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de parámetros entre ambos grupos (tabla 123).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Glucosa basal(mg/dl)	104,6 \pm 29,9	103,6 \pm 17,2	NS
HbA1c(%)	4,7 \pm 0,5	4,9 \pm 0,5	NS
Insulina basal (μ U/l)	18,9 \pm 19,5	26,0 \pm 22,9	0,044
HOMA	5,4 \pm 8,0	7,3 \pm 7,9	NS

Tabla 123. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.4.2 Lipidograma

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Colesterol total(mg/dl)	192,1 \pm 30,4	213,7 \pm 34,2	0,007
Triglicéridos(mg/dl)	131,7 \pm 72,3	183,7 \pm 108,4	0,004
HDL(mg/dl)	46,3 \pm 9,9	44,8 \pm 7,9	NS
LDL(mg/dl)	122,2 \pm 28,2	134,5 \pm 30,6	NS

Tabla 124. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase en hombres

Los niveles de colesterol total y triglicéridos fueron significativamente más elevados en el grupo de hombres con mayor ángulo de fase (tabla 124).

6.4.3 Tensión arterial

No hubo diferencias entre ambos grupos en los niveles de tensión arterial (tabla 125).

	Alfa\leq7,7° (N = 37)	Alfa$>$7,7° (N = 37)	P
Tensión sistólica (mmHg)	130,0 \pm 13,2	132,9 \pm 14,7	NS
Tensión diastólica (mmHg)	81,9 \pm 8,7	84,0 \pm 9,9	NS

Tabla 125. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.5 ADIPOCITOQUINAS

Los niveles de leptina y adiponectina fueron significativamente más elevados en el grupo de hombres con menor ángulo de fase. No hubo diferencias en la resistina entre ambos grupos (tabla 126).

	Alfa\leq7,7° (N = 37)	Alfa$>$7,7° (N = 37)	P
Leptina (ng/ml)	51,2 \pm 42,4	31,6 \pm 22,1	0,049
Resistina (ng/ml)	3,9 \pm 1,4	3,6 \pm 1,4	NS
Adiponectina (ng/ml)	16,1 \pm 9,7	13,1 \pm 14,9	0,010

Tabla 126. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.6 OTROS PARAMETROS BIOQUIMICOS

El grupo con mayor ángulo de fase presentó unos niveles significativamente más altos de ácido úrico, proteínas, y transaminasas (GOT, GPT, GGT) (tabla 127).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Linfocitos (10 ³ /μl)	2,2 ± 0,6	2,4 ± 0,8	NS
Urea (mg/dl)	38,3 ± 10,9	36,1 ± 7,03	NS
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,3	NS
Acido úrico (mg/dl)	6,2 ± 1,2	7,1 ± 1,2	0,003
Proteínas (g/dl)	7,5 ± 0,4	7,7 ± 0,4	0,033
GOT (UI/L)	24,5 ± 9,0	35,0 ± 21,3	0,004
GPT (UI/L)	33,5 ± 17,6	63,8 ± 72,6	0,002
GGT (UI/L)	35,6 ± 20,0	53,4 ± 30,5	0,007
Bilirrubina (mg/dl)	0,6 ± 0,3	0,7 ± 0,4	NS
FA (UI/L)	77,6 ± 45,3	70,5 ± 16,6	NS
PCR (μg/ml)	4,03 ± 3,7	4,3 ± 3,6	NS

Tabla 127. Otros parámetros bioquímicos: diferencias por ángulo de fase en hombres

6.7 SINDROME METABOLICO

Se objetivó una tendencia a una mayor prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con mayor ángulo de fase, tanto con los criterios de la IDF como con los de la ATP, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (tabla 128).

	Alfa \leq 7,7° (N = 37)	Alfa $>$ 7,7° (N = 37)	P
Criterios IDF	17 (45,9%)	23 (62,2%)	NS
Criterios ATP	17 (45,9%)	23 (62,2%)	NS

Tabla 128. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase en hombres

7 ESTADISTICA INFERENCIAL VI: ÁNGULO DE FASE (DIFERENCIAS POR TERTILES)

En este caso utilizamos los tertiles del ángulo de fase: $<6.3^{\circ}$, $6.3-7.1^{\circ}$ y $>7.1^{\circ}$.

7.1 VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS: EDAD Y SEXO

Con respecto a la edad, se objetivó una relación inversa de la edad con el ángulo de fase. Con respecto al sexo, el porcentaje de hombres fue mayor en los grupos con mayor ángulo de fase, mientras que las mujeres predominaron en los grupos con menor ángulo de fase (tabla 129 y figura 51).

	$<6,3^{\circ}$ (N = 108)	$6,3-7,1^{\circ}$ (N = 93)	$>7,1^{\circ}$ (N = 97)	P
Edad (años)	$49,7 \pm 17,5$	$41,7 \pm 13,2$	$42,9 \pm 14,9$	$<0,001$
Hombres	7(6,5%)	17(18,3%)	50(51,5%)	$<0,001$
Mujeres	101(93,5%)	76(81,7%)	47(48,5%)	

Tabla 129. Edad y sexo: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

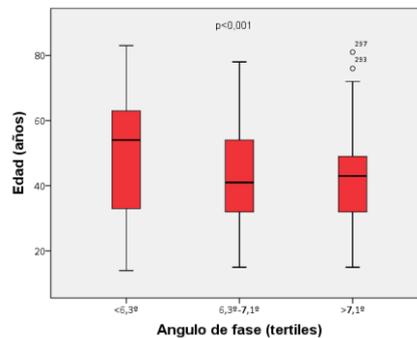


Figura 51. Edad: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.2 PARAMETROS ANTROPOMETRICOS

7.2.1 Peso, talla e IMC

La talla y el peso fueron significativamente mayores a mayor ángulo de fase (tabla 130 y figura 52).

	<6.3° (N= 108)	6.3-7.1° (N = 93)	>7.1° (N = 97)	
Peso (kg)	89,4 ± 16,2	93,7 ± 17,7	99,1 ± 17,4	<0,001
Talla (m)	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	<0,001
IMC (kg/m2)	35,4 ± 5,9	35,9 ± 6,4	36,5 ± 6,0	NS

Tabla 130. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

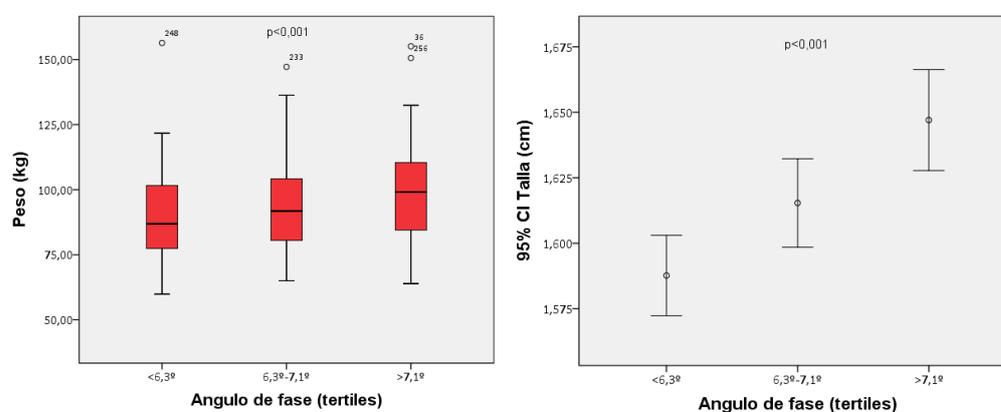


Figura 52. Peso, talla e IMC: diferencias por ángulo de fase (cuartiles)

7.2.2 IMC según la clasificación de la SEEDO

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los grados de obesidad de la SEEDO al estratificar por tertiles de ángulo de fase (tabla 131).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Sobrepeso grado I	5 (4,6%)	2 (2,2%)	2 (2,1%)	NS
Sobrepeso grado II	14 (13%)	14 (13%)	6 (6,2%)	
Obesidad grado I	39 (36,1%)	31 (33,3%)	37 (38,1%)	
Obesidad grado II	29 (26,9%)	23 (24,7%)	33 (34,0%)	
Obesidad mórbida	19 (17,6%)	21 (22,6%)	16 (16,5%)	
Obesidad extrema	2 (1,9%)	2 (2,2%)	3 (3,1%)	

Tabla 131. IMC según la clasificación de la SEEDO: diferencias por tertiles de ángulo de fase. SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

7.2.3 IMC según la clasificación de la OMS

Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al utilizar la clasificación de la OMS (tabla 132).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Sobrepeso	19 (17,6%)	16 (17,2%)	7 (7,3%)	NS
Obesidad grado I	39 (36,1%)	32 (34,4%)	37 (38,5%)	
Obesidad grado II	29 (26,9%)	22 (23,7%)	33 (34,4%)	
Obesidad grado III	21 (19,4%)	23 (24,7%)	19 (19,8%)	

Tabla 132. IMC según clasificación de la OMS: diferencias por tertiles de ángulo de fase. OMS: Organización Mundial de la Salud

7.2.4 Cintura, cadera e índice cintura-cadera

La cintura y el índice cintura-cadera fueron significativamente más altos a mayor ángulo de fase. Por el contrario, la grasa visceral estimada y la masa grasa estimada fueron más altas en el grupo con menor ángulo de fase (tabla 133 y figura 53).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Cintura (cm)	108,8 ± 14,1	107,6 ± 14,8	112,6 ± 13,4	0,004
Cadera (cm)	119,1 ± 11,3	120,1 ± 11,9	118,8 ± 9,9	NS
ICC	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,8	0,9 ± 0,1	<0,001

Tabla 133. Cintura, cadera, índice cintura-cadera, grasa visceral estimada y masa grasa estimada: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

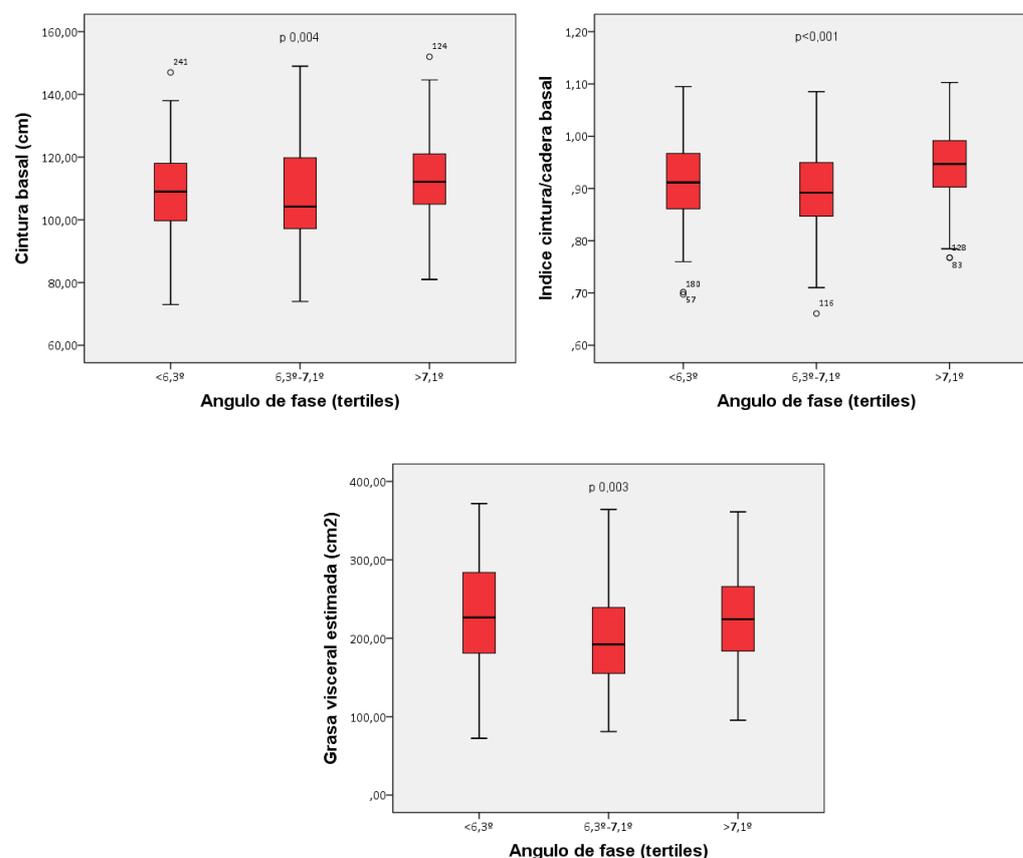


Figura 53. Cintura, cadera e ICC: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.2.5 Pliegue tricipital, circunferencia braquial, circunferencia muscular del brazo

No hubo diferencias significativas en el pliegue tricipital al estratificar por tertiles del ángulo de fase. Con respecto a la circunferencia braquial, presentaron mayor circunferencia a mayor ángulo de fase, al igual que sucedió con la circunferencia muscular del brazo (tabla 134 y figura 54).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
PT (mm)	30,3 ± 6,9	31,9 ± 7,7	30,2 ± 8,2	NS
CB (cm)	34,3 ± 4,3	35,3 ± 4,5	36,6 ± 4,1	0,001
CMB (cm)	25,6 ± 3,6	26,5 ± 4,3	27,2 ± 3,3	0,012

Tabla 134. Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

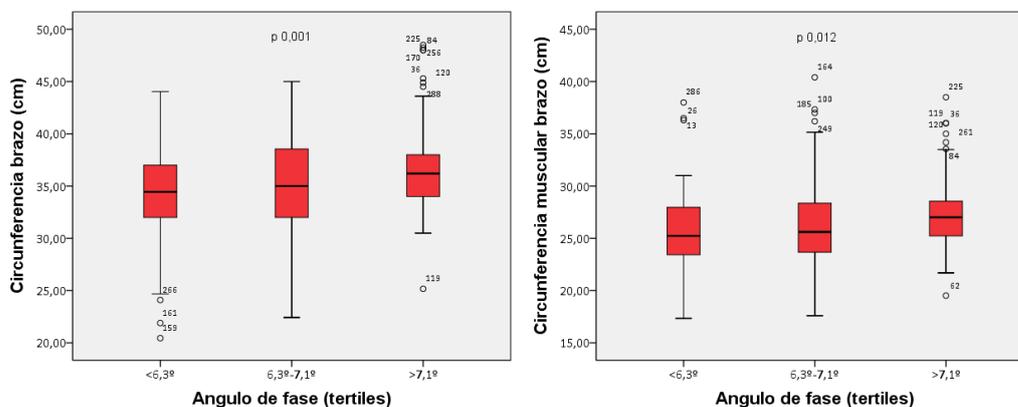


Figura 54. Pliegue tricipital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.3 BIOIMPEDANCIOMETRIA

Al estratificar por tertiles, los sujetos con mayor ángulo de fase mostraron un mayor contenido en agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa libre de grasa, masa muscular y gasto metabólico basal, mientras que la masa grasa fue mayor en los sujetos con menor ángulo de fase (tabla 135 y figura 55).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Resistencia(ohm)	528,3 ± 68,9	496,2 ± 62,1	447,9 ± 62,8	<0,001
Reactancia(ohm)	55,1 ± 7,6	59,2 ± 7,5	64,8 ± 14,7	<0,001
Agua corporal total(L)	36,8 ± 5,9	40,1 ± 8,5	47,1 ± 10,0	<0,001
Agua extracelular(L)	17,3 ± 2,7	18,0 ± 3,5	18,8 ± 3,7	0,005
Agua intracelular(L)	19,5 ± 3,5	22,0 ± 5,2	28,3 ± 7,0	<0,001
Masa libre de grasa(kg)	45,8 ± 7,8	50,9 ± 12,8	62,2 ± 15,8	<0,001
Masa grasa(kg)	42,8 ± 11,9	42,3 ± 14,0	36,9 ± 13,8	0,004
Masa muscular(kg)	28,7 ± 5,6	31,3 ± 7,8	40,0 ± 9,4	<0,001
Gasto metabólico basal (Kcal/día)	1342,6 ± 121,2	1469,3 ± 140,6	1669,0 ± 194,6	<0,001
Calorimetría indirecta basal (Kcal/día)	2055,9 ± 691,4	2192,5 ± 704,1	2158,3 ± 573,1	NS

Tabla 135. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

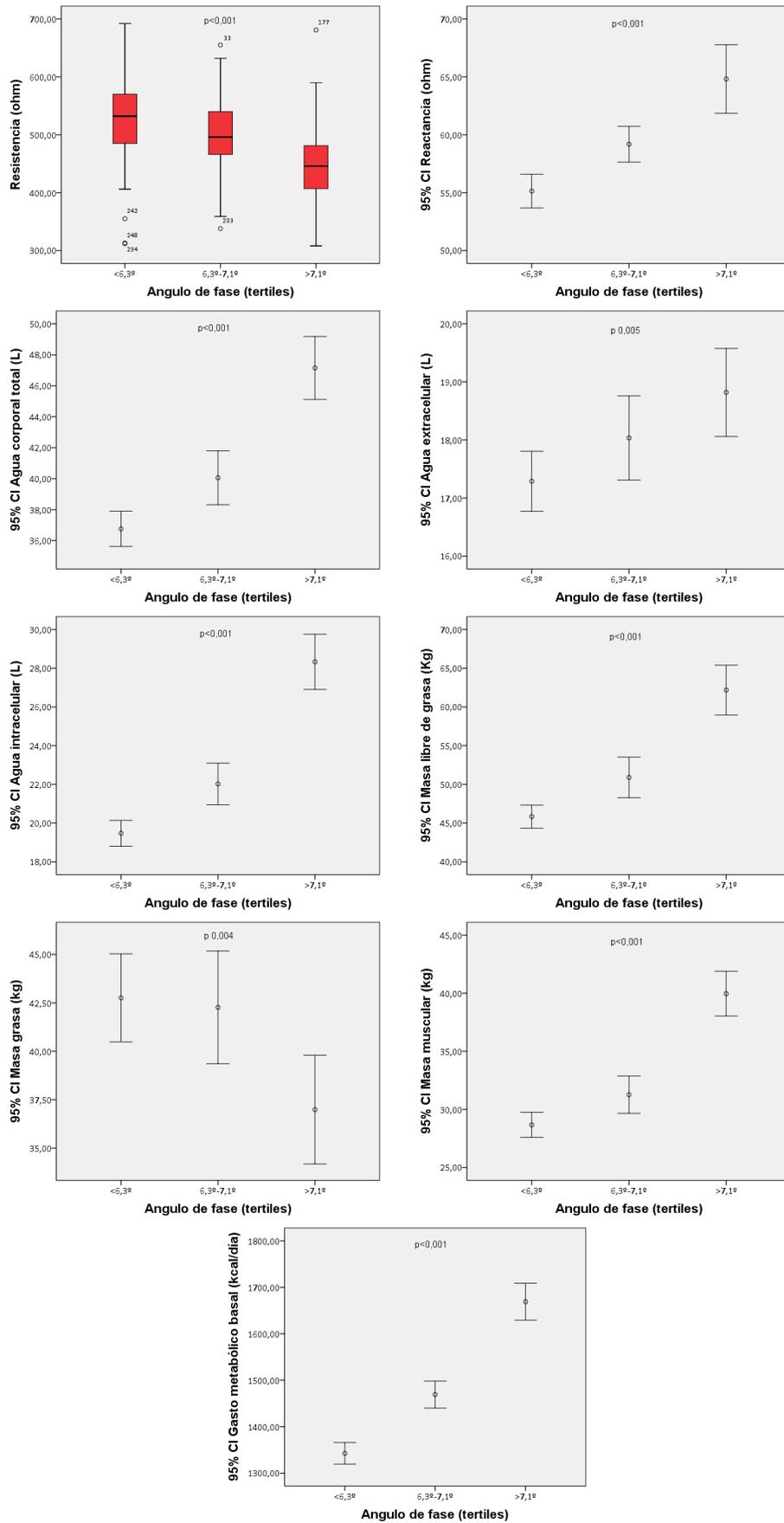


Figura 55. Bioimpedanciometría: diferencias por ángulo de fase (cuartiles)

7.4 ENCUESTA NUTRICIONAL

7.4.1 Macronutrientes

A mayor ángulo de fase presentaron un mayor consumo energético total, así como mayor ingesta de grasas (totales y por subgrupos). No hubo diferencias significativas en el consumo de proteínas, hidratos de carbono ni fibra (tabla 136 y figura 56).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Calorías(Kcal)	1721,8 ± 477,1	1900,5 ± 517,1	1925,7 ± 789,1	0,056
Proteínas(g)	86,2 ± 24,2	91,3 ± 20,5	92,6 ± 29,7	NS
HC(g)	179,7 ± 58,0	180,3 ± 66,2	193,5 ± 91,9	NS
Grasa (g):	71,7 ± 28,9	85,8 ± 31,7	83,1 ± 42,7	0,020
<i>Saturadas (g)</i>	18,8 ± 9,6	24,5 ± 11,9	24,5 ± 17,4	0,005
<i>Monoinsaturada (g)</i>	32,9 ± 14,0	38,5 ± 14,5	37,8 ± 19,1	0,051
<i>Poliinsaturadas (g)</i>	7,4 ± 4,3	8,9 ± 4,3	8,1 ± 4,6	0,067
<i>EPA (g)</i>	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,2	NS
<i>DHA (g)</i>	0,3 ± 0,3	0,3 ± 0,4	0,2 ± 0,4	NS
<i>Colesterol (mg)</i>	362,8 ± 200,8	443,1 ± 199,2	394,5 ± 220,8	0,042
Fibra (g)	15,7 ± 5,8	13,9 ± 5,6	15,4 ± 7,3	NS

Tabla 136. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

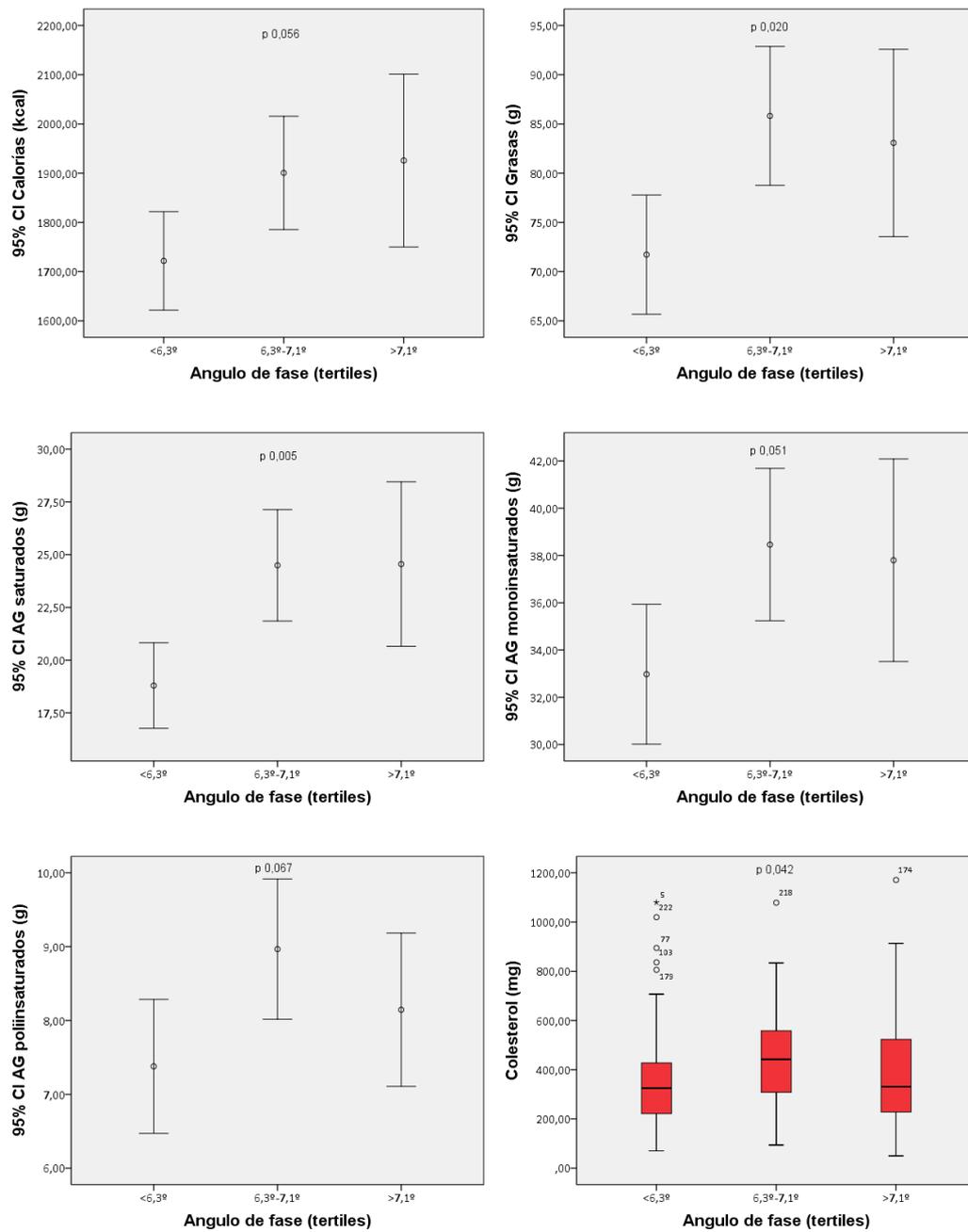


Figura 56. Ingesta de macronutrientes: diferencias por ángulo de fase (cuartiles)

7.4.2 Minerales

Hay un aumento significativo del consumo de sodio a medida que aumenta el ángulo de fase. No hubo diferencias significativas en el resto de minerales (tabla 137 y figura 57).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Fósforo (mg)	1371,7 ± 374,5	1421,1 ± 384,2	1414,3 ± 462,2	NS
Magnesio (mg)	233,2 ± 66,6	232,7 ± 68,7	246,0 ± 94,7	NS
Calcio (mg)	933,1 ± 296,3	928,0 ± 347,8	930,9 ± 401,9	NS
Hierro (mg)	11,8 ± 3,7	12,7 ± 3,7	12,6 ± 4,3	NS
Zinc (mg)	9,4 ± 3,6	10,1 ± 3,2	10,7 ± 4,3	NS
Sodio (mg)	1490,0 ± 690,5	1897,7 ± 816,3	1990,1 ± 1248,9	0,001
Potasio (mg)	2744,7 ± 722,4	2751,6 ± 809,9	2757,2 ± 925,2	NS
Yodo (microg)	44,2 ± 30,5	51,0 ± 44,3	59,6 ± 58,8	NS
Selenio(microg)	59,9 ± 38,3	65,6 ± 35,5	71,0 ± 47,6	NS
Cobre (microg)	1043,0 ± 621,2	1003,9 ± 600,5	1041,5 ± 642,2	NS
Fluor (microg)	433,3 ± 352,3	481,5 ± 857,5	378,5 ± 233,1	NS

Tabla 137. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

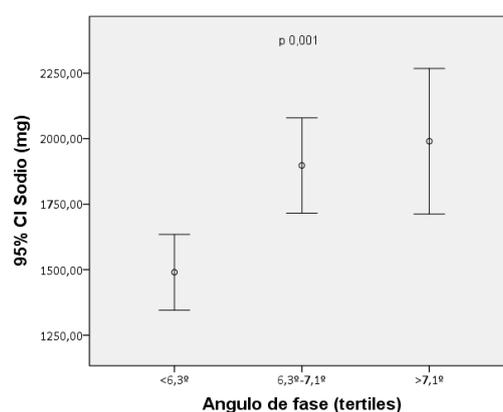


Figura 57. Ingesta de minerales: diferencias por ángulo de fase (cuartiles)

7.4.3 Vitaminas

Los sujetos con mayor ángulo de fase presentaron un mayor consumo de vitamina B1. No hubo diferencias significativas en el resto de vitaminas por ángulo de fase (tabla 138 y figura 58).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Vit. A (mcg)	1524,8 ± 1066,3	1650,6 ± 1077,6	1351,0 ± 1018,4	NS
Vit. B1 (mg)	1,5 ± 0,5	1,6 ± 0,7	1,7 ± 0,8	0,030
Vit. B2 (mg)	1,7 ± 0,5	1,7 ± 0,6	1,8 ± 0,9	NS
Vit. B6 (mg)	1,7 ± 0,6	1,7 ± 0,6	1,7 ± 0,7	NS
Vit. B12(mcg)	5,1 ± 3,4	6,3 ± 9,8	5,7 ± 8,8	NS
Vit.C(mg)	167,1 ± 89,0	139,3 ± 76,4	120,9 ± 82,3	NS
Vit. D (mcg)	4,1 ± 5,6	6,3 ± 15,7	3,9 ± 5,4	NS
Vit. E (mg)	8,7 ± 4,3	8,0 ± 3,6	8,6 ± 7,8	NS
Niacina (mg)	18,5 ± 7,2	19,4 ± 6,9	20,2 ± 7,4	NS
Ac. Fólico libre (microg)	108,9 ± 50,7	106,5 ± 54,0	110,0 ± 57,9	NS
Ac. Fólico total (microg)	207,6 ± 93,3	189,2 ± 77,5	198,5 ± 85,7	NS

Tabla 138. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

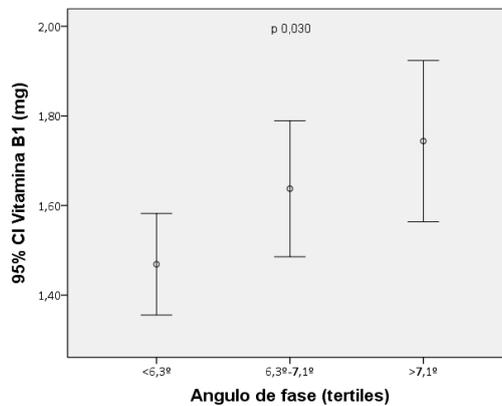


Figura 58. Ingesta de vitaminas: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.5 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

7.5.1 Metabolismo de la glucosa

A mayor ángulo de fase, se objetivaron mayores niveles de insulinemia y resistencia a la insulina medida por HOMA. No hubo diferencias significativas en la glucosa ni HbA1c (tabla 139 y figura 59).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Glucosa(mg/dl)	102,2 ± 21,3	99,9 ± 20,3	102,0 ± 20,4	NS
HbA1c(%)	4,9 ± 0,7	4,8 ± 0,6	4,9 ± 0,6	NS
Insulina (μU/L)	12,9 ± 7,4	16,3 ± 12,9	19,4 ± 16,7	0,004
HOMA	3,3 ± 2,0	4,3 ± 5,0	5,2 ± 5,6	0,019

Tabla 139. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

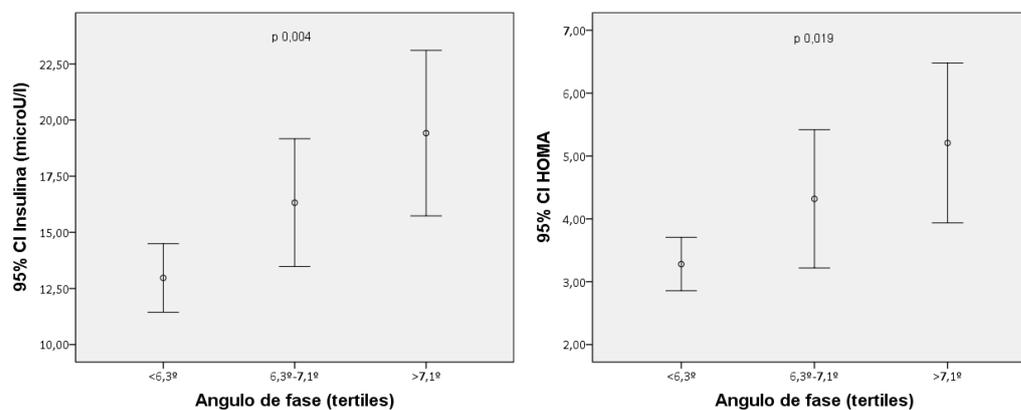


Figura 59. Metabolismo de la glucosa: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.5.2 Lipidograma

Se objetivaron niveles significativamente más altos de triglicéridos a mayores valores del ángulo de fase, y lo inverso en el caso del colesterol HDL, con mayores cifras a

menor ángulo de fase. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el caso del colesterol total y LDL colesterol (tabla 140 y figura 60).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
COL(mg/dl)	207,7 ± 47,8	200,2 ± 35,6	208,0 ± 34,2	NS
TG(mg/dl)	113,6 ± 54,1	115,7 ± 54,2	148,3 ± 95,6	0,001
HDL(mg/dl)	58,5 ± 13,2	53,8 ± 12,2	50,3 ± 13,1	<0,001
LDL(mg/dl)	127,8 ± 41,2	123,5 ± 31,4	129,3 ± 30,1	NS

Tabla 140. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase tertiles)

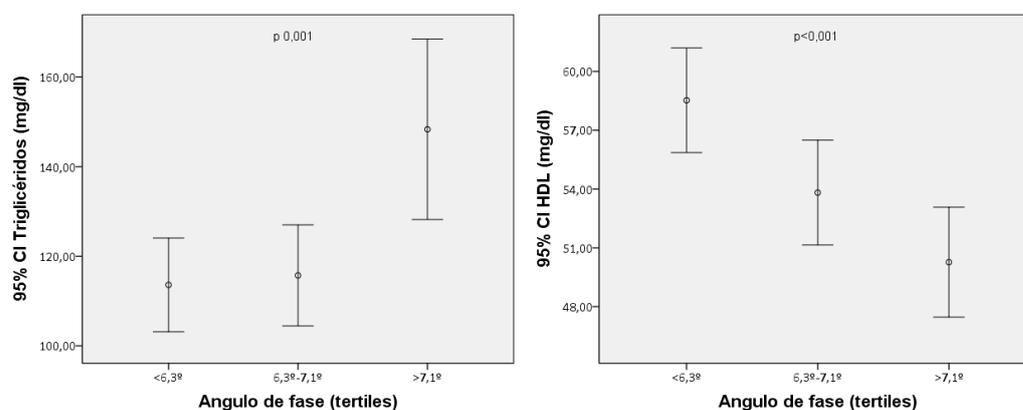


Figura 60. Lipidograma: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.5.3 Tensión arterial

Al estratificar por tertiles no hubo diferencias estadísticamente significativas en los niveles de tensión arterial sistólica, ni diastólica (tabla 141).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
TAS (mmHg)	131,2 ± 15,6	127,2 ± 12,8	129,8 ± 13,3	NS
TAD (mmHg)	82,6 ± 9,8	82,9 ± 7,7	83,1 ± 8,7	NS

Tabla 141. Tensión arterial: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.6 ADIPOCITOQUINAS

Se objetivó una disminución significativa de los niveles de leptina a medida que disminuye el ángulo de fase. Para la adiponectina, se objetivó también una tendencia a la disminución de sus niveles a mayores valores del ángulo de fase, pero sin alcanzar la significación estadística (tabla 142 y figura 61).

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Leptina (ng/ml)	102,48±95,47	85,30±82,13	62,17±65,75	0,003
Resistina (ng/ml)	3,78±1,62	4,18±2,17	3,81±1,72	NS
Adiponectina (ng/ml)	41,04±67,96	28,13±42,07	29,79±80,75	NS

Tabla 142. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

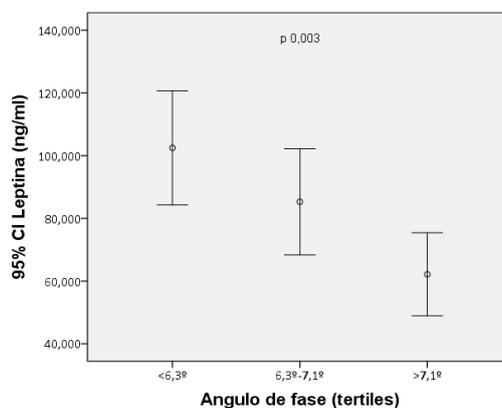


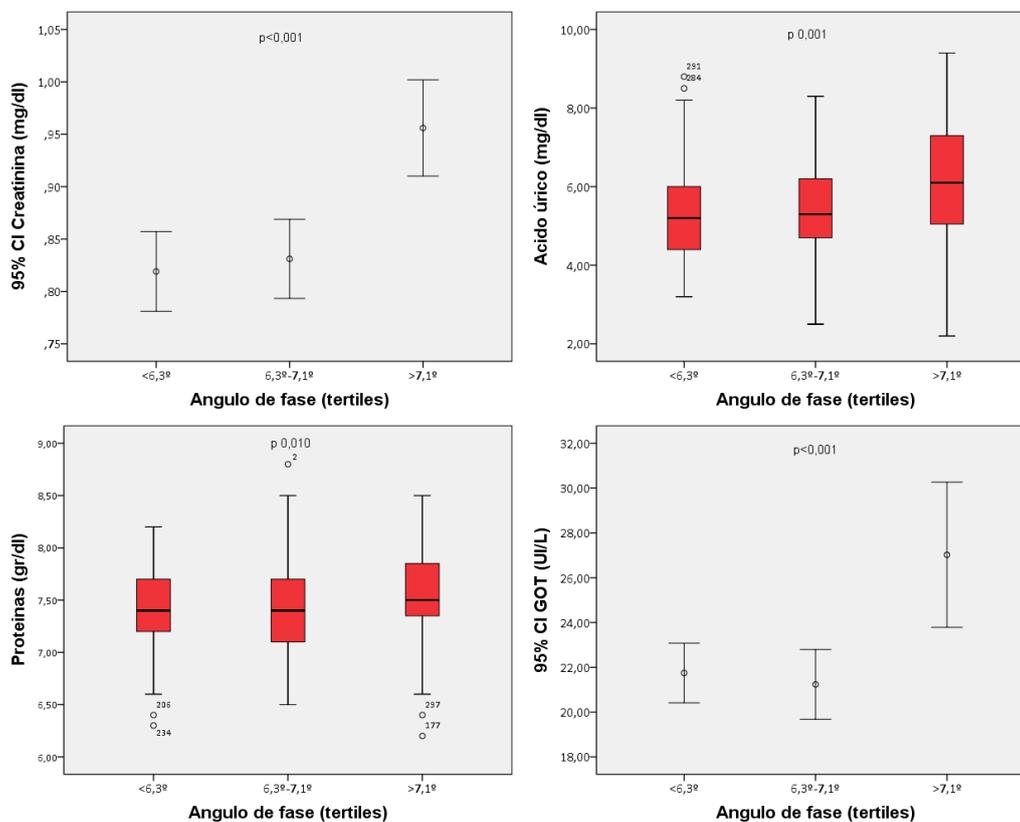
Figura 61. Adipocitoquinas: diferencias por ángulo de fase (tertiles)

7.7 OTROS PARAMETROS BIOQUIMICOS

A mayores valores del ángulo de fase, se objetivó un aumento significativo de los niveles de urea, creatinina, ácido úrico, proteínas, GOT, GPT, GGT, y bilirrubina.

	<6,3° (N = 108)	6,3-7,1° (N = 93)	>7,1° (N = 97)	P
Linfocitos(10 ³ /μl)	2,2 ± 0,6	2,3 ± 0,6	2,4 ± 0,7	NS
Urea (mg/dl)	37,0 ± 11,1	36,5 ± 11,2	35,6 ± 7,6	NS
Cr.(mg/dl)	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	1,0 ± 0,2	<0,001
Ac.úrico(mg/dl)	5,3 ± 1,2	5,4 ± 1,2	6,1 ± 1,6	0,001
Proteínas (g/dl)	7,4 ± 0,4	7,4 ± 0,4	7,6 ± 0,4	0,010
GOT (UI/L)	21,7 ± 6,9	21,2 ± 7,5	27,0 ± 15,2	<0,001
GPT (UI/L)	23,6 ± 11,6	26,2 ± 14,6	42,2 ± 49,2	<0,001
GGT (UI/L)	23,5 ± 24,8	25,8 ± 18,7	38,7 ± 28,4	<0,001
Bilirrub.(mg/dl)	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,3	0,6 ± 0,3	NS
FA (UI/L)	77,1 ± 29,3	69,7 ± 20,2	69,9 ± 22,5	0,056
PCR (μg/ml)	6,3 ± 6,1	5,0 ± 4,9	4,9 ± 4,6	NS

Tabla 143. Bioquímica: diferencias por ángulo de fase (tertiles)



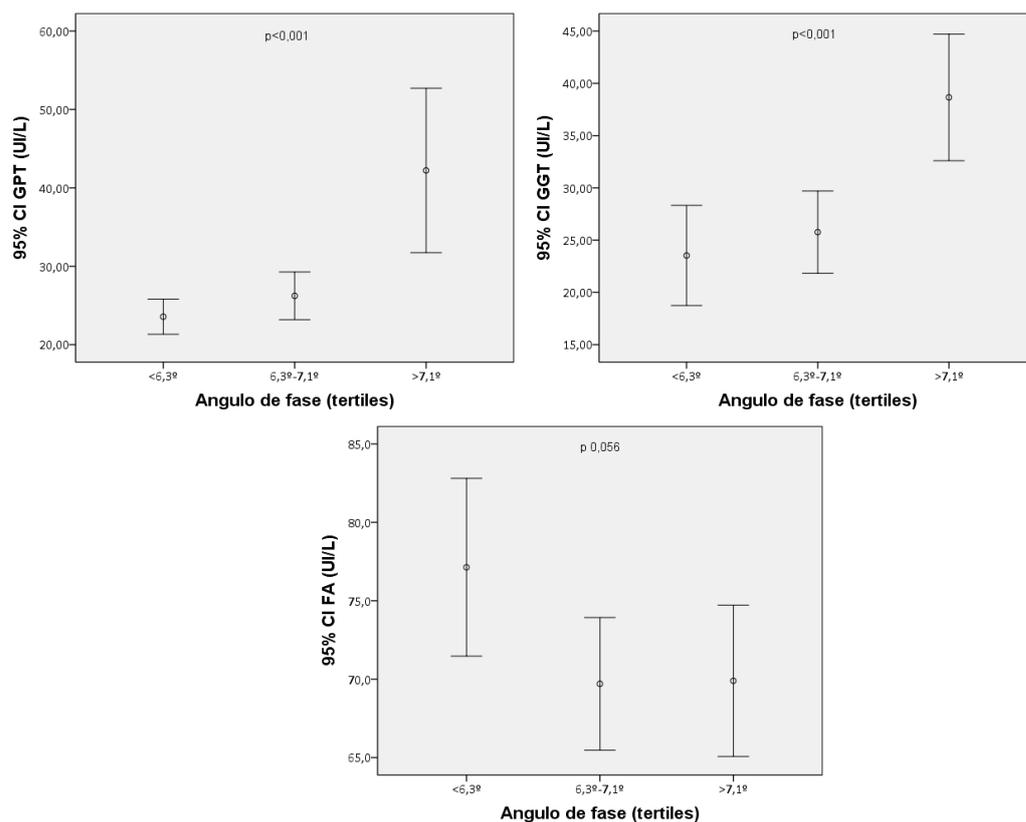


Figura 62. Bioquímica: diferencia por ángulo de fase (tertiles)

7.8 SINDROME METABOLICO

La prevalencia del síndrome metabólico fue mayor en los sujetos con mayor ángulo de fase (tabla 144).

	<6,3°	6,3-7,1°	>7,1°	P
Criterios IDF	49 (45,4%)	37 (39,8%)	55 (56,7%)	0,058
Criterios ATP	51 (47,2%)	36 (38,7%)	55 (56,7%)	0,046

Tabla 144. Síndrome metabólico: diferencias por ángulo de fase (tertiles).

8 ESTUDIO DE LAS CORRELACIONES DEL ÁNGULO DE FASE CON LAS VARIABLES ANALIZADAS

A continuación exponemos solamente aquellas variables con las que el ángulo de fase mostró una correlación significativa.

8.1 PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS

8.1.1 Peso, talla e IMC

Encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con el peso, y con el IMC sólo en sujetos menores con un IMC menor de 35, que no se mantuvo al separar por sexos.

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Peso (kg)	298	0,22	<0,001	224	0,06	NS	74	0,09	NS
IMC (kg/m ²) Sujetos con IMC<35	298	0,18	0,022	224	0,10	NS	74	0,07	NS

Tabla 145. Correlación del ángulo de fase con el peso e IMC

8.1.2 Cintura, cadera e índice cintura/cadera

Encontramos una correlación débil del ángulo de fase con el índice cintura/cadera en la muestra global, pero esta correlación tampoco se mantuvo al estratificar por sexos.

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Índice cintura/cadera	298	0,15	0,009	224	0,11	NS	74	0,01	NS

Tabla 146. Correlación del ángulo de fase con el índice cintura/cadera

8.1.3 Pliegue tricpital, circunferencia braquial y circunferencia muscular del brazo

Encontramos una correlación positiva débil del ángulo de fase con la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo, pero esta correlación no se mantuvo al separar por sexos (tabla 147).

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
CBI (cm)	298	0,15	0,008	224	0,12	NS	74	0,10	NS
CMB (cm)	298	0,20	0,001	224	0,12	NS	74	0,08	NS

Tabla 147. Correlaciones del ángulo de fase con la circunferencia braquial (cm) y circunferencia muscular del brazo (cm). CB: circunferencia braquial. CMB: circunferencia muscular del brazo

8.2 BIOIMPEDANCIOMETRÍA

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Agua corporal total (L)	298	0,45	<0,001	224	0,19	0,004	74	0,22	NS
Agua extracelular (L)	298	0,15	0,008	224	-0,08	NS	74	-0,24	NS
Agua intracelular (L)	298	0,60	<0,001	224	0,43	<0,001	74	0,52	<0,001
Masa libre de grasa (Kg)	298	0,46	<0,001	224	0,20	0,003	74	0,26	0,027
Masa muscular (kg)	298	0,52	<0,001	224	0,28	<0,001	74	0,40	<0,001
Masa grasa (kg)	298	-0,25	<0,001	224	0,03	NS	74	-0,17	NS

Tabla 148. Correlaciones del ángulo de fase con parámetros de bioimpedancia

Encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con el agua extracelular, agua intracelular, masa libre de grasa y masa muscular, y una correlación negativa con la masa grasa. La correlación con el agua corporal total y con la masa grasa no se mantuvo al separar por sexos (tabla 148).

8.3 ENCUESTA NUTRICIONAL

8.3.1 Macronutrientes

Encontramos una correlación positiva débil entre el ángulo de fase y la ingesta de grasas, grasas saturadas y monoinsaturadas. En el grupo de mujeres se mantuvo la correlación significativa del ángulo de fase con el consumo de grasas saturadas, y se vio también una correlación negativa del ángulo de fase con la ingesta de fibra. En los hombres sólo encontramos una correlación negativa del ángulo de fase con la ingesta de colesterol (tabla 149).

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Grasas (g)	298	0,14	0,024	224	0,14	NS	74	-0,12	NS
G. Saturadas (g)	298	0,19	0,003	224	0,20	0,007	74	-0,10	NS
G. monoinsaturadas (g)	298	0,14	0,026	224	0,12	NS	74	-0,06	NS
Colesterol (mg)	298	0,05	NS	224	0,01	NS	74	-0,28	0,025
Fibra (g)	298	-0,09	NS	224	-0,21	0,005	74	0,02	NS

Tabla 149. Correlación del ángulo de fase con ingesta de macronutrientes

8.3.2 Minerales

Encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con la ingesta de sodio, tanto en la muestra global como en las mujeres, no así en los hombres (tabla 150).

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Sodio (mg)	298	0,20	0,002	224	0,19	0,010	74	-0,08	NS

Tabla 150. Correlación del ángulo de fase con la ingesta de minerales (sodio)

8.3.3 Vitaminas

Sólo encontramos una correlación significativa del ángulo de fase con la ingesta de vitamina B1 en la muestra global, y en los hombres una correlación negativa del ángulo de fase con la ingesta de vitamina B12 (tabla 151).

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Vitamina B1 (mcg)	298	0,15	0,022	224	-0,02	NS	74	0,17	NS
Vitamina B12 (mcg)	298	-0,06	NS	224	-0,05	NS	74	-0,38	0,001

Tabla 151. Correlaciones del ángulo de fase con la ingesta de vitaminas

8.4 FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

En la muestra global encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con los triglicéridos y negativa con el HDL. Las mujeres únicamente presentaron una correlación negativa del ángulo de fase con el HDL, mientras que en los hombres

encontramos una correlación positiva con el colesterol total, triglicéridos y LDL (tabla 152).

Con respecto al metabolismo de la glucosa, encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con la insulinemia y la resistencia a la insulina medida por HOMA (tabla 153).

No encontramos correlación significativa del ángulo de fase con la glucosa, HbA1c, tensión arterial sistólica ni tensión arterial diastólica.

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Colesterol (mg/dl)	298	0,05	NS	224	-0,02	NS	74	0,34	0,004
Triglicéridos (mg/dl)	298	0,18	0,002	224	-0,01	NS	74	0,36	0,002
HDL (mg/dl)	298	-0,31	<0,001	224	-0,17	0,017	74	-0,09	NS
LDL (mg/dl)	298	0,08	NS	224	0,12	NS	74	0,25	0,046

Tabla 152. Correlación del ángulo de fase con el perfil lipídico

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Insulina (μU/L)	298	0,21	0,001	224	0,13	NS	74	0,21	NS
HOMA	298	0,17	0,006	224	0,10	NS	74	0,16	NS

Tabla 153. Correlación del ángulo de fase con insulina y HOMA

8.5 ADIPOCITOQUINAS

Encontramos una correlación negativa del ángulo de fase con la leptina y la adiponectina, que sólo se mantuvo en el caso de la adiponectina al separar por sexos (tabla 154).

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Leptina	298	-0,24	<0,001	224	-0,13	NS	74	-0,14	NS
Adiponectina	298	-0,34	<0,001	224	-0,19	0,005	74	-0,29	0,011

Tabla 154. Correlación del ángulo de fase con adipocitoquinas

8.6 OTROS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Correlación ángulo de fase vs.	Global			Mujeres			Hombres		
	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.	N	rho	Sig.
Creatinina (mg/dl)	298	0,35	<0,001	224	0,15	0,027	74	0,21	NS
Acido úrico (mg/dl)	298	0,23	<0,001	224	-0,01	NS	74	0,37	0,002
Proteínas totales (gr/dl)	298	0,23	<0,001	224	0,19	0,005	74	0,25	0,039
GOT (UI/L)	298	0,17	0,003	224	-0,28	NS	74	0,27	0,026
GPT (UI/L)	298	0,30	<0,001	224	0,49	NS	74	0,37	0,002
GGT (UI/L)	298	0,30	<0,001	224	0,06	NS	74	0,34	0,004
FA (UI/L)	298	-0,13	0,027	224	-0,15	0,024	74	-0,01	NS

Tabla 155. Correlaciones del ángulo de fase con parámetros bioquímicos

Encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con los niveles de creatinina, ácido úrico, proteínas totales, GOT, GPT y GGT y una correlación negativa con la FA. En las mujeres se objetivó una correlación positiva del ángulo de fase con los niveles de creatinina y proteínas totales, y también una correlación negativa con la FA. En los hombres se objetivó una correlación positiva del ángulo de fase con el ácido úrico, proteínas totales, GOT, GPT y GGT (tabla 155).

DISCUSIÓN

1 **Describir el ángulo de fase y su relación con otros parámetros de bioimpedancia en una muestra de pacientes con obesidad.**

Como se ha descrito en la introducción, la bioimpedancia no es un método directo para estimar la composición corporal. Su precisión depende de la utilización de ecuaciones de regresión que han de asumir una serie de características básicas (forma corporal, relación entre la longitud de piernas y tronco, masa grasa...), lo que puede tener limitación en situaciones como la obesidad. Las guías de la *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) sobre el uso de impedancia bioeléctrica en la obesidad concluyen que sus resultados son válidos hasta IMC de 34 kg/m², pero deben de ser interpretados con precaución en sujetos con IMC por encima de 34 kg/m².

La desproporción entre la masa corporal y la conductividad disminuye la precisión de la impedancia bioeléctrica en la obesidad. La bioimpedancia se basa en la asunción del cuerpo como un conductor cilíndrico, con dos brazos, dos piernas y un tronco, con un área transversal uniforme. Sin embargo, dado que la resistencia es inversamente proporcional al diámetro, está claro que la resistencia corporal total va a estar fundamentalmente determinada por la resistencia de las extremidades, que tienen los menores diámetros. Se estima que un brazo constituye aproximadamente un 4% del peso corporal total, y una pierna aproximadamente un 17%, pero sin embargo, contribuyen a aproximadamente el 47 y 50%, respectivamente, de la resistencia corporal total. Por su parte, el tronco constituye el 50% del peso, pero sólo contribuye al 5-12% de la resistencia corporal. Esto puede ser atribuido a que el tronco es relativamente corto y tiene un diámetro mayor (y la impedancia es directamente proporcional a la longitud e inversamente proporcional al diámetro)[233]. La adiposidad abdominal invalida la

asunción de que el cuerpo es un conductor cilíndrico, por lo que el BIA monofrecuencia puede resultar poco sensible para detectar los cambios en el tronco. Diversos estudios han mostrado que el BIA sobreestima la MLG hasta en un 3.4% e infraestima la MG hasta en un 8% en sujetos con obesidad, en comparación con otras técnicas de composición corporal como el DEXA[284]. Recientemente se han introducido modelos de análisis segmentarios con ocho electrodos, lo que permitirá conocer el valor de la impedancia de los distintos compartimentos corporales y evitar el error de infraestimación de la grasa troncular. Scharfetter y cols. realizaron una estimación regional de la grasa midiendo segmentos abdominales bien definidos, y encontraron una alta correlación entre el grosor del tejido adiposo subcutáneo medido por RM y el BIA a través de la cintura, proponiéndolo como un buen método para medir la adiposidad abdominal en sujetos con obesidad. [285].

A pesar de las limitaciones del uso del BIA en la obesidad, en las guías de la ESPEN se concluye que es útil para el seguimiento de los cambios longitudinales de MLG o MG tras el aumento o la pérdida de peso en sujetos con obesidad, sujeto a las limitaciones en su precisión (1.5-2kg)[223]. De hecho, múltiples estudios han publicado sus datos con el uso del BIA para el seguimiento de pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. Livingston y cols. estudiaron los cambios de composición corporal mediante BIA tras by-pass gástrico en Y de Roux, y encontraron que la masa grasa y la masa libre de grasa disminuían de una manera lineal tras la cirugía. Savastano y cols. utilizaron también el BIA en mujeres postoperadas de cirugía bariátrica, comparándolo con DEXA. Encontraron una buena correlación entre BIA y DEXA en el seguimiento de estas pacientes, incluyendo sólo a aquellas con un estado de hidratación normal. Aunque el BIA tiende a sobreestimar la MLG, esto depende en parte del grado de adiposidad, y en este estudio encuentran que este efecto se reduce a lo largo del seguimiento conforme

van perdiendo peso. Concluyen que el BIA puede ser útil como una alternativa al DEXA en el seguimiento de la composición corporal en mujeres postoperadas de cirugía bariátrica[286].

En la práctica clínica es muy común encontrar situaciones en las que las reglas del BIA se rompen: pacientes con IMC por encima de 34 kg/m^2 , desbalances de líquidos y electrolitos, edemas en extremidades, ascitis, etc. Es posible obtener información acerca de la hidratación y la integridad tisular a través de las propiedades eléctricas de los tejidos, usando medidas crudas de la impedancia, como son la resistencia y la reactancia[243]. Su ventaja es que son independientes de ecuaciones de regresión y del peso, y se pueden calcular en situaciones en las que las asunciones del BIA no son válidas para estimar la composición corporal.

El ángulo de fase (AF), como veíamos previamente, se puede calcular directamente de la R y la Xc como el arco tangente $(Xc/R) \times 180^\circ/\pi$. Por lo tanto, el ángulo de fase, por una parte es dependiente de la capacitancia de los tejidos (Xc) asociada con la celularidad, tamaño de la célula e integridad de la membrana celular, y por otro lado del comportamiento de la R, que es inversamente proporcional al contenido de agua y electrolitos de los tejidos. Algunos autores proponen valores de referencia para evaluar adecuadamente las desviaciones individuales, y otros proponen puntos de corte específicos por patología como indicadores de pronóstico clínico-nutricional[287]. En los últimos años, varios autores han publicado valores de referencia del ángulo de fase en función de edad y sexo en distintas poblaciones, pero ninguno específicamente en pacientes con obesidad.

En nuestro estudio el AF global fue de $6,7^\circ$ ($6,10-7,40^\circ$), y fue significativamente más alto en hombres [$7,7^\circ$ ($7-8,12^\circ$)] que en mujeres [$6,5^\circ$ ($6-7^\circ$)] ($p < 0,001$). En lo que

respecta a la edad, encontramos un menor ángulo de fase tanto en hombres como en mujeres en el grupo de mayor edad con respecto al grupo de menor edad, siendo 1.18° más bajo en hombres y $0,27^\circ$ en mujeres mayores de 57 años, con respecto a los menores de 32 años.

Estas diferencias por sexo y edad coinciden con los últimos trabajos publicados en la literatura. Barbosa-Silva et al. estudiaron 1967 adultos americanos de 18-94 años y describieron el AF según edad, sexo, raza, IMC y porcentaje de grasa[251]. Bosy y cols. establecieron valores de referencia de AF en función del sexo, la edad y el IMC en una gran población alemana sana (214.732 adultos)[252]. En estas publicaciones se observó que el AF fue mayor en hombres que en mujeres, y que disminuía con la edad. Buffa et al encontraron también una disminución significativa del ángulo de fase con la edad en sujetos ancianos sanos (60-89 años)[288]; dado que encontraron también una disminución significativa de la X_c con la edad, sugieren que además de los cambios cuantitativos (disminución de la masa celular), las propiedades eléctricas de los tejidos se alteran con la edad. Kyle et al encontraron las mismas diferencias por sexo y edad en 2740 adultos sanos, y establecieron percentiles para el ángulo de fase, y concluyen que el ángulo de fase por debajo de $5,4^\circ$ en hombres y por debajo de 5° en mujeres (percentil 5 en los respectivos grupos) debe ser considerado anormal[289]. El mismo grupo encuentra también que el ángulo de fase permanece estable en los hombres hasta los 35 años, y en las mujeres hasta los 50 años, y comienza a disminuir después a medida que aumenta la edad, siendo 1.7° (23%) más bajo en hombres y 1.25° (19%) en mujeres a los 70 años, en comparación con el AF a los 20 años[290].

Prácticamente todos ellos coinciden, por tanto, en que el AF es mayor en los hombres y disminuye con la edad. Sin embargo, hay diferencias en los valores entre los distintos trabajos que no están claras. En el trabajo de Baumgartner et al (1988) el AF promedio

para hombres (n:29) fue 7° (5,3-8,8 $^\circ$) y en mujeres (n:44) fue $6,3^\circ$ (4,9-7,7 $^\circ$)[291]. En una publicación de Selberg (2002) el AF promedio en 50 personas (20 hombres y 30 mujeres) fue de $6,6^\circ$ (5,4-7,8 $^\circ$). En los hombres el AF fue de $6,8^\circ$ (6,1-8,5 $^\circ$) y en este caso no fue significativamente diferente al de las mujeres, con un promedio de $6,5^\circ$ (5,3-7,3 $^\circ$) ($p=0,1$), probablemente por el pequeño tamaño muestral y la consecuente falta de poder estadístico. Si vamos a trabajos más recientes como los que he mencionado previamente, Kyle y cols. en Suiza encontraron que los valores de AF en comparación con la población americana fueron 10,5% más bajos en los hombres y 7,7% en las mujeres[289]. En la población alemana el promedio de AF fue 7,5% y 12,5% más bajo en mujeres y 8,4% y 16,0% más bajo en hombres cuando se compararon con la población suiza y americana respectivamente, ajustados por sexo, edad e IMC[252]. Barbosa-Silva et al. también observaron diferencias por raza, mostrando una significativa diferencia en el análisis crudo ($p < 0,001$): $6,55^\circ \pm 1,10$ para asiáticos, $6,82^\circ \pm 1,13$ para caucásicos, $7,0^\circ \pm 1,01$ para sujetos multiraciales, $7,21^\circ \pm 1,19$ para africanos americanos, $7,33^\circ \pm 1,13$ para hispanos, y $7,45^\circ \pm 0,98$ para otras razas[251]. Se ha especulado sobre la posible causa de estas diferencias, sugiriendo que el ángulo de fase, como otras medidas antropométricas, ha de tener medidas de referencia que deben ser específicas para cada población, si bien habrá que tener en cuenta también el equipo de bioimpedancia utilizado, pues se han encontrado diferencias significativas al utilizar 2 equipos distintos (Data Input BIA 2000s vs Xitron 4000B) en 165 sujetos sanos. Las diferencias en los valores de R a 50 kHz entre los 2 equipos fueron pequeñas ($516,3 \pm 84,7$ Data Input vs $524,2 \pm 86,2$ Ohm Xitron, $p < 0,001$). Aplicados a la misma ecuación de BIA, estas discrepancias no produjeron diferencias significativas en la masa libre de grasa, pero sí en la reactancia y el ángulo de fase (AF de $6,41 \pm 0,83^\circ$ con Data Input vs $6,11 \pm 0,87^\circ$ con Xitron, $p < 0,001$)[252].

Si comparamos nuestros resultados con los de Barbosa et al., el ángulo de fase fue un 4,6% más alto en hombres ($7,83 \pm 1,85$ vs. $7,48 \pm 1,10$), y un 1,2% más alto en mujeres ($6,61 \pm 0,98$ vs. $6,53 \pm 1,01$) con respecto a la población americana, pero hay que tener en cuenta las diferencias en el IMC, que fue significativamente superior en nuestros pacientes ($35,91 \pm 4,54$ vs. $25,6 \pm 4,2$ en hombres, y $35,97 \pm 6,55$ vs. $26 \pm 6,4$ en mujeres), y esto puede hacer que los valores del ángulo de fase no sean comparables.

En general hay pocos datos en la literatura del ángulo de fase en pacientes con obesidad. Guida et al estudiaron los cambios en composición corporal en hemodiálisis (HD) en pacientes con sobrepeso y obesidad, comparándolo con un grupo control, y describieron las diferencias en AF, MLG y MG entre ambos grupos[265]. Encontraron que el ángulo de fase fue similar en los pacientes con normopeso en HD y en grupo control ($6,2 \pm 0,9^\circ$ y $6,3 \pm 0,8^\circ$), disminuyó en los pacientes con sobrepeso y obesidad en HD ($5,3 \pm 1^\circ$ y $5,2 \pm 0,6^\circ$ respectivamente; $p < 0,05$ vs. normopeso en HD), mientras que se mantuvo estable en los pacientes con sobrepeso y obesidad del grupo control ($6,1 \pm 0,8^\circ$ y $5,9 \pm 0,5^\circ$; $p < 0,05$ vs. respectivos en HD). La disminución del AF en sobrepeso y obesidad en HD fue paralela a una reducción del porcentaje de MLG, sin cambios en el valor absoluto de MLG a expensas de un mayor aumento de la MG. Por el contrario, en el grupo control en los sujetos con sobrepeso y obesidad aumentaron los valores absolutos tanto de MG como de MLG, de forma similar a los cambios descritos en la literatura en los sujetos con obesidad, en los que el incremento de masa grasa se asocia con un incremento paralelo de masa libre de grasa[292][293].

Si vamos a la relación con el resto de parámetros de bioimpedancia en nuestra muestra, por definición el AF se relaciona positivamente con la reactancia y negativamente con la resistencia de los tejidos. En mujeres, en las que el ángulo de fase fue

significativamente más bajo, como cabe esperar encontramos una menor resistencia, en relación con un menor contenido de agua y un mayor contenido de grasa que en los varones. Por otra parte, en los pacientes de mayor edad encontramos una menor reactancia, al igual que en el trabajo de Buffa y col. en sujetos ancianos sanos, lo que sugiere una disminución de la masa celular y una posible alteración eléctrica de los tejidos con la edad, y condiciona un ángulo de fase significativamente más bajo[260].

En los sujetos con mayor ángulo de fase, encontramos un mayor contenido en agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa libre de grasa y masa muscular, objetivando una correlación positiva del ángulo de fase con cada uno de ellos. De modo inverso, encontramos una correlación negativa del ángulo de fase con la masa grasa, objetivando mayor contenido de masa grasa en sujetos con menor ángulo de fase, , relación esta última ya descrita por Barbosa y cols[251].

Se ha demostrado que la relación del agua corporal total con el peso difiere significativamente entre individuos, y estas diferencias son atribuidas fundamentalmente a las diferencias en la cantidad de tejido adiposo [294]. Los individuos con obesidad tienen un menor contenido en agua corporal total por kg de peso, a expensas de un aumento de masa grasa, y un aumento del ratio agua extracelular/agua corporal total [295], y agua extracelular/agua intracelular. Se ha postulado que esto es debido a un aumento del ratio agua extracelular/agua intracelular del propio tejido adiposo, un edema relativo en la obesidad[296][297].

Teóricamente, el aumento del agua extracelular podría aumentar los cambios en el desplazamiento de la corriente eléctrica, lo que supondría una disminución de la resistencia y la reactancia para una frecuencia dada. El aumento de la grasa subcutánea y abdominal, así como de la grasa intersticial en el músculo, podrían reducir la pared

celular y la permeabilidad tisular, produciendo un aumento de la resistencia y la reactancia. Los cambios en la resistencia y la reactancia, y el consecuente ángulo de fase, son el resultado de la combinación de estos factores. La asociación inversa que encontramos entre el ángulo de fase y la masa grasa reflejaría por tanto los cambios en la distribución del agua corporal asociados con el aumento de adiposidad. Esta relación inversa del ángulo de fase con la masa grasa no se mantuvo al estratificar por sexos, probablemente por una disminución del poder estadístico al disminuir el tamaño de la muestra.

El gasto metabólico basal, calculado mediante la fórmula de Harris-Benedict, fue mayor en los pacientes con mayor ángulo de fase, dado que eran pacientes más jóvenes y con un peso corporal mayor, diferencia que se mantuvo al estratificar por sexos. En términos generales, el gasto metabólico basal depende de la composición corporal, la edad y el sexo. El principal determinante es la masa libre de grasa, mientras que la contribución de la masa grasa es significativa sólo en sujetos con obesidad. El sexo es también otro factor determinante importante, siendo el gasto metabólico basal mayor en hombres que en mujeres, aunque los datos en la literatura son controvertidos en la obesidad. Lazzer y cols. encuentran que el sexo es un factor determinante del gasto metabólico basal en niños y adolescentes con obesidad, pero no en adultos[298]. Con respecto a la edad, el gasto metabólico basal disminuye con el paso de los años, en relación con una disminución de la masa libre de grasa[299].

En nuestra muestra el gasto metabólico basal medido por calorimetría indirecta fue mayor en hombres que en mujeres, y en los menores de 45 años con respecto a los de mayor edad. No hubo diferencias, sin embargo, en relación con el ángulo de fase. Esto último difiere de los datos publicados en la literatura. Marra y cols encontraron una correlación significativa de la tasa metabólica basal medida con calorimetría indirecta,

con el peso, IMC, índice de resistencia ($\text{altura}^2/\text{resistencia}$: cm^2/ohm) y ángulo de fase en una muestra de sujetos con $\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$ [250]. Este mismo grupo encuentra también una correlación significativa del gasto metabólico basal con peso, talla, IMC, masa libre de grasa, reactancia y ángulo de fase, en mujeres con anorexia nerviosa. Concluyen que el ángulo de fase es un potente predictor del gasto metabólico basal en ese grupo de pacientes, sólo o asociado a otras variables (peso, IMC, o masa libre de grasa)[300].

2 Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con parámetros antropométricos en una muestra de pacientes con obesidad

El IMC medio de los sujetos de nuestro estudio fue de $35,9 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$. Según las clasificaciones de la SEEDO y de la OMS, el sobrepeso y la obesidad grado III o mórbida y IV o extrema fueron más frecuentes en las mujeres, mientras que la obesidad grados I y II fue más frecuente en los varones. El IMC medio fue mayor en los sujetos de mayor edad, existiendo mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad grado I en los pacientes menores 45 años, y mayor obesidad mórbida y extrema en los mayores de 45 años.

En el estudio ENRICA, en el que se describe la prevalencia de la obesidad general y abdominal en la población adulta española en 2008-2010, el sobrepeso fue más frecuente en varones, y la obesidad grados 2 y 3 o mórbida en mujeres[301]. Lo mismo sucede con el estudio SEEDO 2000, en el que el sobrepeso también fue más frecuente en varones, y la obesidad grado 3 o mórbida en mujeres[146]. En ambos estudios la prevalencia de la obesidad aumenta con la edad. Estaríamos cometiendo un sesgo de comparación si enfrentáramos nuestros datos con estos, dado que el estudio ENRICA y el estudio SEEDO 2000 están realizados sobre una muestra representativa de la población española, incluyendo normopeso, sobrepeso y obesidad, y en nuestro estudio sólo están incluidos sujetos con sobrepeso y obesidad.

Con respecto a la obesidad abdominal, definida como una circunferencia de cintura $>102 \text{ cm}$ en hombres y $> 88 \text{ cm}$ en mujeres (criterios NCEP-ATPIII), el 91,9% de las mujeres y el 93,2% de los hombres presentaron obesidad abdominal. En el estudio

ENRICA, en población española, encontraron una prevalencia de obesidad abdominal del 36% (32% en hombres y 39% en mujeres)[301].

Hay muy pocos datos en la literatura acerca de la relación del ángulo de fase con parámetros antropométricos. Barbosa y cols. encontraron una correlación positiva del ángulo de fase con el IMC ($r = 0,49$) en población americana, con un IMC medio de $25,9 \text{ kg/m}^2$ [251]. Esta relación ya había sido descrita previamente por Dittmar, y posteriormente por Bosy y cols [269][252]. Estos últimos encuentran en población alemana una correlación positiva del ángulo de fase en niños y adolescentes ($r = 0,31$; $p < 0,001$), pero en adultos encuentran sólo una correlación débil ($r = 0,03$; $p < 0,001$). El hallazgo de un mayor ángulo de fase en sujetos con mayor IMC no es sorprendente, si tenemos en cuenta que el ángulo de fase se relaciona directamente con la celularidad (cantidad e integridad funcional), y los sujetos con mayor IMC tienen más células (musculares o adipocitos). Sin embargo, Bosy y cols. encontraron que esta correlación positiva se perdía en los grupos con mayor IMC, y en el rango de $\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$ encontraron una relación inversa entre el AF y el IMC ($r = -0,03$ en hombres y $r = -0,11$ en mujeres). Esto podría deberse a un aumento de la hidratación de los tejidos debido a una relación fisiológica mayor de agua extracelular que intracelular del tejido adiposo, o debido a una sobrecarga de líquidos en la obesidad mórbida [254]. Esta sobrecarga hídrica en sujetos con obesidad mórbida había sido ya observada en otro estudio con mujeres obesas, donde el promedio de un ángulo de fase bajo fue de un 19% en el grupo de mujeres con un IMC entre 40 y 64 kg/m^2 , y sólo del 5% en el grupo de IMC entre $30\text{-}35 \text{ kg/m}^2$ [302]. Por otra parte, la pérdida en el estado funcional de las membranas celulares en la obesidad severa también puede contribuir a un menor ángulo de fase, y esta pérdida de funcionalidad puede estar en relación con un aumento de secreción de citoquinas proinflamatorias en el tejido adiposo[303].

La mayoría de los pacientes en nuestro estudio presentaron obesidad grado 1 o 2, y sólo un 21% obesidad mórbida o extrema. En la muestra global, encontramos una tendencia a presentar mayor IMC a mayor ángulo de fase, pero sin alcanzar la significación estadística. Si tenemos en cuenta sólo al subgrupo de pacientes con un IMC menor a 35 sí encontramos una correlación positiva, aunque débil ($r = 0,18$; $p 0,022$), lo que sería concordante con los estudios referidos anteriormente, concluyendo que el ángulo de fase se correlaciona positivamente con el IMC en sujetos con sobrepeso y obesidad grado 1, pero esta correlación se pierde con IMC mayores de 35.

El uso del IMC como indicador de grasa corporal es controvertido porque se ha visto que es más bien un marcador de corpulencia que de adiposidad, y no valora la distribución regional de la grasa[304]. Esto es importante porque se sabe que la obesidad abdominal es un factor de riesgo cardiovascular. Para su medida en la práctica clínica se emplea la circunferencia de cintura, que asociada al IMC nos da una mayor información del riesgo del paciente[305]. En el estudio IDEA, en población europea, se vio que un aumento de la circunferencia de cintura se asociaba con un aumento de la prevalencia de diabetes y enfermedad cardiovascular independientemente del sexo[306]. En el mismo estudio, en población española, más de la mitad de los pacientes tenían obesidad abdominal teniendo en cuenta los criterios del NCEP-ATPIII, mientras que sólo un tercio de los pacientes presentaban obesidad utilizando el IMC. Se encontró una asociación significativa entre la circunferencia de cintura y la presencia de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus, incluso en pacientes clasificados como delgados según el IMC, por lo que propusieron que la circunferencia de cintura debería ser incluida en la práctica clínica rutinaria en la exploración de los pacientes con obesidad[307].

No hemos encontrado datos en la literatura que estudien la relación del ángulo de fase con las circunferencias de cintura o cadera. En nuestra muestra no encontramos relación entre el ángulo de fase y las mismas. Sólo al estratificar por tertiles, encontramos que la circunferencia de cintura fue mayor en el grupo con mayor ángulo de fase respecto al grupo con el ángulo de fase más bajo, pero probablemente este resultado esté sesgado por el sexo, dado que los hombres tienen un mayor ángulo de fase, y una mayor circunferencia de cintura, y estas diferencias no se mantuvieron al separar por sexos. Y lo mismo sucede con el índice cintura/cadera. En la muestra global encontramos una correlación significativa del ángulo de fase con el índice cintura/cadera ($r = 0,15$, $p = 0,009$), pero también se pierde al estratificar por sexos.

En lo que respecta a la valoración antropométrica de la masa magra, encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con la circunferencia braquial y la circunferencia muscular del brazo, en la muestra global y separada por sexos, lo que concuerda con el concepto ya publicado en la literatura de que el ángulo de fase puede ser considerado un índice de muscularidad.

El ángulo de fase se ha correlacionado con la masa muscular, las proteínas totales y la fuerza de prensión manual, por lo que se ha propuesto como un índice de muscularidad, ofreciendo un aspecto cualitativo y dinámico del estado funcional[268]. Dorna y cols. describen una correlación positiva del ángulo de fase con la circunferencia braquial ($r = 0,04$; $p = 0,005$) y la circunferencia muscular del brazo ($r = 0,06$; $p = 0,003$) en pacientes con hepatitis C[308]. Peres y cols describen también una correlación positiva del ángulo de fase con la circunferencia braquial ($r = 0,029$; $p = 0,023$), la circunferencia muscular del brazo ($r = 0,015$; $p = 0,015$) y la albúmina ($r = 0,027$; $p = 0,036$) en pacientes con hepatopatía crónica[309]. Ninguno de estos dos grupos encuentra correlación con el pliegue tricípital. Araujo y cols. sí encuentran una correlación positiva del ángulo de

fase con el pliegue tricípital ($r = 0,47$; $p < 0,001$), y también con la circunferencia muscular del brazo ($r = 0,41$; $p < 0,001$) y la albúmina ($r = 0,49$; $p < 0,0001$) en pacientes hospitalizados con VIH[310]. Oliveira y cols. describen también una correlación positiva del ángulo de fase con la circunferencia braquial, la circunferencia muscular del brazo y la albúmina en pacientes en hemodiálisis[246]. Dittmar y cols. encuentran mayores valores medios del ángulo de fase en pacientes ancianos no institucionalizados con mayor actividad física[269]. Del mismo modo, Norman y cols. describen en pacientes institucionalizados una relación significativa entre el ángulo de fase y parámetros de función muscular como la fuerza de prensión manual, la fuerza de extensión de la rodilla así como el índice de Barthel de actividades básicas de la vida diaria[248]. En pacientes en rehabilitación, el ángulo de fase se ha visto indicativo también del estado funcional, mostrando los pacientes con mayor fuerza muscular del cuádriceps y mayores puntuaciones en los test de funcionalidad, mayores niveles del ángulo de fase[249]. En pacientes en hemodiálisis, el nivel de actividad física espontánea medida por el número de pasos diarios también se ha correlacionado positivamente con el ángulo de fase[270].

3 Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con factores de riesgo cardiovascular y otros parámetros bioquímicos en una muestra de pacientes con obesidad.

El aumento de adiposidad presente en la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes, dislipemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular, todo ello englobado dentro del llamado síndrome metabólico. Este se define por una constelación de factores bioquímicos, clínicos y metabólicos interconectados entre sí, que directamente aumentan el riesgo cardiovascular y de mortalidad. La resistencia a la insulina, obesidad abdominal, dislipemia aterogénica, disfunción endotelial, estado de hipercoagulabilidad y proinflamación son diversos factores que condicionan el síndrome[311]. Sin embargo, estudios recientes sugieren que aproximadamente un 10-30% de los individuos obesos son metabólicamente sanos a pesar de tener un exceso de acúmulo de grasa, lo que se conoce en la literatura como obesos metabólicamente sanos (“Metabolically Healthy Obese”: MHO)[312].

La prevalencia del síndrome metabólico ha ido aumentando en los últimos años. En España en el estudio DARIOS encuentran una prevalencia del 30%[313]. En otro más reciente, en la población del estudio di@bet.es, encuentran una prevalencia del síndrome metabólico del 34% en varones y 33,9% en mujeres utilizando los criterios del ATP-III, y del 40,19% en varones y 37,4% en mujeres utilizando los criterios de la IDF. Y empleando puntos de corte de circunferencia de cintura estandarizados en población española encuentran una prevalencia del 38% en varones y 29% en mujeres[314]. En otro artículo reciente en el que se recogen datos de 10 estudios en población europea,

encuentran una prevalencia de síndrome metabólico en sujetos con obesidad que varía del 24 al 65% en mujeres, y del 43 al 78% en varones[315].

La prevalencia del síndrome metabólico en nuestra muestra fue del 54.1% en hombres y 45.5% en mujeres utilizando los criterios de la ATP, y del 54.1% en hombres y 45.1% en mujeres utilizando los criterios de la IDF. En ambos sexos, los pacientes con síndrome metabólico fueron de mayor edad que aquellos sin síndrome metabólico. La prevalencia es inferior a la descrita en otros estudios en pacientes con obesidad. Perea y cols. encuentran en pacientes obesos una prevalencia del síndrome metabólico del 78.6%, también mayor en hombres y en pacientes de mayor edad[316].

El ángulo de fase fue similar en sujetos con y sin síndrome metabólico, en global y al estratificar por sexos. El criterio fundamental para definir el síndrome metabólico es la obesidad abdominal, definida por la circunferencia de cintura, y a ello se asocian el resto de factores de riesgo cardiovascular. Teniendo en cuenta que no encontramos asociación entre el ángulo de fase y la circunferencia de cintura, podíamos ya suponer que sería difícil encontrar en nuestra muestra una asociación entre el ángulo de fase y factores de riesgo cardiovascular presentes en el síndrome metabólico (resistencia a la insulina, dislipemia aterogénica, hipertensión arterial...), a pesar de la relación inversa que describimos previamente del ángulo de fase con la masa grasa.

Los resultados de los estudios que comparan el valor de parámetros antropométricos (IMC y circunferencia de cintura) frente a la masa grasa como predictores de riesgo metabólico son contradictorios. Usando la pletismografía por desplazamiento de aire como método de referencia para medir la masa grasa, Bosy-Westphal y cols. encuentran que la circunferencia de cintura es el mejor predictor del riesgo metabólico asociado a la obesidad, y que la utilización de la masa grasa no confiere ventajas en este sentido[317].

Soto-González y cols. también describen que el DEXA no es superior a los índices antropométricos para la identificación del síndrome metabólico en pacientes con sobrepeso y obesidad[318]. Del mismo modo, Perea y cols. encuentran que la masa grasa medida por BIA no es superior a la circunferencia de cintura como predictor del síndrome metabólico[316].

En nuestro estudio, como cabría esperar, los pacientes con síndrome metabólico mostraron una mayor circunferencia de cintura, mayores niveles de glucosa, HbA1c y resistencia a la insulina medida por HOMA, así como mayores niveles de triglicéridos y menores de colesterol HDL, y mayores cifras de tensión arterial sistólica y diastólica. No hubo diferencias, sin embargo, en los niveles de masa grasa medida por BIA entre ambos grupos. Como se ha comentado previamente, tampoco hubo diferencias en el ángulo de fase entre los pacientes con o sin síndrome metabólico. Con respecto al resto de componentes del síndrome metabólico, en la muestra global encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con los triglicéridos y negativa con el HDL. Encontramos esta correlación negativa también en las mujeres, mientras que en los hombres encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con el colesterol total, triglicéridos y LDL. Con respecto al metabolismo de la glucosa, encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con la insulinemia y HOMA, que no se mantuvo al estratificar por sexos. No encontramos correlación significativa del ángulo de fase con la glucosa, HbA1c, tensión arterial sistólica ni tensión arterial diastólica.

De forma contraria a lo que podríamos pensar a priori, nos encontramos con que los pacientes con menor ángulo de fase tienen más masa grasa, diferencia que no se mantiene al separar por sexos, pero no tienen peor perfil metabólico teniendo en cuenta el lipidograma, la resistencia a la insulina medida por HOMA y la tensión arterial. Es más, los pacientes con menor ángulo de fase tienen mayores niveles de HDL y menores

de triglicéridos, insulinemia y HOMA, y en los hombres, además, los pacientes con menor ángulo de fase tienen menores niveles de colesterol total, LDL y triglicéridos, y menor insulinemia, por lo que parece que los pacientes con menor ángulo de fase tienen mejor perfil metabólico.

La mayoría de los individuos obesos presentan un amplio abanico de complicaciones cardiometabólicas, pero algunos están libres de ellas a pesar del aumento de la masa grasa y la edad. El fenotipo de “obeso metabólicamente sano” que introducíamos al principio de este apartado fue ya descrito como un subtipo de obesidad en 1980 por Sims y Andres[26]. Estos autores, haciendo análisis de datos epidemiológicos, concluyeron entonces que el sobrepeso y la obesidad no siempre se asociaban con enfermedad cardiovascular y mortalidad[319]. Desde entonces, y sobre todo en los últimos años, se ha publicado e investigado mucho acerca de este concepto, intentando caracterizar el fenotipo del obeso metabólicamente sano, su prevalencia, el riesgo de mortalidad y los mecanismos que confieren protección del riesgo cardiometabólico en este subgrupo de pacientes.

La principal dificultad en identificar al obeso metabólicamente sano es la falta de consenso en su definición. Para algunos autores, se caracteriza por la presencia de obesidad en ausencia de complicaciones metabólicas como hipertensión arterial, dislipemia y diabetes mellitus tipo 2[320][321]. Para otros, se caracteriza por una sensibilidad a la insulina preservada en presencia de obesidad[322][323]. Como consecuencia, la prevalencia del obeso metabólicamente sano varía mucho en la literatura, pasando de menos del 10% de los pacientes obesos hasta un 50% en algunos estudios[324].

Los mecanismos precisos implicados en este fenotipo y sus consecuencias a largo plazo todavía no son del todo conocidos. La mayoría de los grupos proponen dos características clave en estos pacientes. Por una parte, para una cantidad similar de masa grasa, los obesos metabólicamente sanos presentan menos grasa visceral y ectópica, en particular menor esteatosis hepática que aquellos con complicaciones metabólicas[325][326]. Sin embargo, las diferencias en la composición corporal entre ambos grupos tampoco están claras. Los resultados de los estudios son contradictorios. La mayoría de los autores describen un menor porcentaje de masa grasa y también grasa visceral en los obesos metabólicamente sanos[327][328]. Brochu y cols, encuentran que, con niveles similares de masa grasa, estos pacientes tienen un 49% menos de tejido adiposo visceral[329]. Otros autores, sin embargo, no encuentran diferencias entre ambos grupos en la masa grasa total ni grasa visceral[330]. Por otro lado, parece que el fenotipo del obeso metabólicamente sano se asocia con un menor grado de inflamación sistémica, medida por PCR[331][332][333] e Il-6 [334].

En cuanto a la evolución a largo plazo, los resultados de estudios longitudinales parecen indicar que muchos de estos individuos continúan siendo metabólicamente sanos a lo largo del tiempo, pero hasta un 30% podrían pasar a tener complicaciones metabólicas en un periodo de 5-10 años (“metabolically unhealthy obese”)[335]. Se ha sugerido que dos factores podrían jugar un papel en esta conversión: la edad y la ganancia de peso adicional, mientras que, como cabría esperar, una mayor actividad física y la pérdida de peso se asocian con una mayor probabilidad de preservar el estado de obesidad metabólicamente sana[336].

Sería interesante, por tanto, en próximos estudios correlacionar el ángulo de fase, no sólo con la masa grasa, sino también con la grasa visceral y el resto de factores de riesgo

cardiovascular en pacientes con obesidad y ver si el ángulo de fase podría ayudarnos en la identificación del obeso metabólicamente sano.

Con respecto al resto de parámetros bioquímicos estudiados, encontramos una correlación positiva del ángulo de fase con los niveles de creatinina, ácido úrico, proteínas totales, GOT, GPT y GGT. En las mujeres sólo se objetivó una correlación positiva del ángulo de fase con los niveles de creatinina y proteínas totales, y en los hombres con el ácido úrico, proteínas totales, GOT, GPT y GGT.

El ángulo de fase ha sido propuesto como un marcador de funcionalidad, de muscularidad y del estado nutricional. Como hemos visto previamente, se correlaciona positivamente con la masa muscular, lo que explica la correlación con los niveles de creatinina.

En concordancia con lo explicado previamente del obeso metabólicamente sano, distintos estudios han mostrado un perfil hepático favorable en estos pacientes, con menores niveles de GOT, GPT y GGT en comparación con los obesos con complicaciones metabólicas[337]. A pesar del aumento de masa grasa, los sujetos con menor ángulo de fase en nuestra muestra tienen, mejor perfil hepático con valores menores de GOT, GPT y GGT.

En lo que respecta a la relación del ángulo de fase con los niveles de proteínas totales, como veíamos previamente este parámetro de BIA se ha utilizado como marcador del estado nutricional. Se han descrito valores más bajos del ángulo de fase en pacientes desnutridos o en riesgo de desnutrición utilizando herramientas de cribado nutricional, IMC, porcentaje de pérdida de peso y circunferencia muscular del brazo[338]. Dentro de las herramientas y parámetros de desnutrición, varios autores han encontrado una correlación positiva entre el ángulo de fase y los niveles de albúmina y prealbúmina.

Mushnick y cols. encuentran una correlación positiva del ángulo de fase con la prealbúmina ($r = 0,54$; $p < 0,001$) en pacientes en diálisis peritoneal[279]. Fein y cols. encuentran también una correlación positiva del ángulo de fase con la albúmina ($r = 0,54$; $p < 0,01$), proteínas totales ($r = 0,38$; $p < 0,05$) y creatinina ($r = 0,28$; $p < 0,01$)[339].

Diversos estudios han corroborado esta asociación en distintas patologías y situaciones clínicas: insuficiencia renal, patología digestiva, VIH, cáncer, pacientes quirúrgicos, etc. En pacientes con patología gastrointestinal benigna se objetivó un descenso gradual del ángulo de fase en relación con una desnutrición progresiva determinada por la Valoración Global Subjetiva (VGS)[259]. Barbosa-Silva y cols. analizaron el rol pronóstico de diferentes métodos de evaluación nutricional, y su habilidad para predecir complicaciones postoperatorias en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía electiva del aparato digestivo, y encontraron que pacientes con valores menores del ángulo de fase tenían un mayor riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias[283]. Kyle y cols. encuentran una buena correlación entre el ángulo de fase y el Nutritional Risk Screening (NRS-2002), la Valoración Global Subjetiva (VGS) y la albúmina en pacientes hospitalizados, por que proponen que el ángulo de fase podría ser una buena herramienta para medir el riesgo nutricional[262].

Sin embargo, ninguno de estos estudios está realizado específicamente en pacientes obesos, y los pacientes de nuestro estudio no estaban en riesgo de desnutrición, por lo que más allá de la correlación positiva del ángulo de fase con las proteínas totales, no podemos concluir que en nuestros pacientes el ángulo de fase sea un buen marcador del estado nutricional.

4 Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con la ingesta nutricional en una muestra de pacientes con obesidad.

La dieta constituye un pilar fundamental, tanto en la prevención como en el tratamiento de la obesidad. Diversos estudios han revelado que en los últimos 40 años los patrones de alimentación en España se han desviado progresivamente de una dieta saludable. Esto es relevante, sobre todo teniendo en cuenta que las causas fundamentales de la actual pandemia de la obesidad son, según la Organización Mundial de la Salud, las dietas con alto contenido en grasa y los estilos de vida sedentarios.

A lo largo de los años, se han utilizado numerosos abordajes dietéticos de la obesidad. La dieta moderadamente hipocalórica equilibrada es el tipo de tratamiento dietético más recomendado por los distintos organismos y sociedades científicas en el tratamiento dietético de la obesidad. Sin embargo, no existe un acuerdo unánime sobre qué se considera una dieta hipocalórica equilibrada. En general, se entiende como tal aquella dieta que origina un déficit calórico de entre 500 y 1000 kcal/día, con un aporte calórico superior a 800 kcal diarias. El término equilibrada se refiere a que la distribución de los macronutrientes no se diferencia de manera importante de lo que se recomienda para la población general. La tabla 156 muestra la distribución de macronutrientes que propone la SEEDO para el tratamiento dietético de la obesidad.

En nuestro estudio encontramos una distribución de macronutrientes diferente a la recomendada, dado que la contribución porcentual de las grasas fue mayor, mientras que la de hidratos de carbono fue menor. Asimismo, el consumo de fibra fue menor de las RDI.

Macronutrientes	% consumo calórico total
Hidratos de carbono	45-55%
Proteínas	15-25%
Grasas totales	25-35%
Ac. grasos saturados	<7%
Ac. grasos monoinsaturados	15-20%
Ac. grasos poliinsaturados	<7%
Ac. grasos trans	<2%
Fibra	20-40 g

Tabla 156. Recomendaciones de distribución de macronutrientes en el tratamiento de la obesidad

En el año 2011 la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) publicó los datos de una encuesta nutricional a nivel nacional. En ellos se observa también una desviación en el perfil de macronutrientes recomendado, debido a que la contribución porcentual de proteínas y grasas fue mayor, y la de los hidratos de carbono menor de dichos valores. En nuestro caso, el consumo de proteínas estaba dentro del rango recomendado.

En el estudio de micronutrientes, de los minerales encontramos una ingesta menor a las cantidades diarias recomendadas de potasio, magnesio, zinc y yodo. La ingesta baja de potasio puede relacionarse con el bajo consumo de alimentos que lo aportan en mayor cantidad en pacientes con obesidad, como son las frutas, verduras y hortalizas. En el caso del yodo, habría que valorar también la yoduria para estimar mejor la ingesta de este alimento. Y en lo que respecta al zinc y al magnesio, son raras las deficiencias de estos micronutrientes debidas a déficits en la ingesta.

Con respecto a las vitaminas, encontramos en hombres y en mujeres una ingesta baja de vitaminas D y E. La ingesta baja de vitamina D debería confirmarse con estudios de

concentraciones circulantes de su metabolito activo el 25-hidroxicolecalciferol, ya que parte del aporte de vitamina D al organismo es de origen endógeno por la exposición de la piel a la radiación solar. También fueron bajas las ingestas de ácido fólico, lo que podría tener su origen en el escaso consumo de fuentes alimentarias de esta vitamina en los pacientes con obesidad, como son verduras, hortalizas y legumbres.

Estos resultados concuerdan en parte con los resultados de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética, en la que objetivaron un consumo bajo de potasio y zinc, así como de vitaminas A, D E y ácido fólico.

No encontramos diferencias en la encuesta nutricional, ni en macro ni en micronutrientes, al clasificar a los pacientes según la presencia o no de síndrome metabólico.

Con respecto a las diferencias en función del ángulo de fase, los pacientes en el tercil superior del ángulo de fase presentaron una mayor ingesta calórica, de grasa total, grasas saturadas y colesterol, con respecto al tercil inferior. Asimismo, presentaron una mayor ingesta de sodio y vitamina B1. A priori podemos pensar que una mayor ingesta de sodio pueda estar en relación con un mayor contenido de agua extracelular presente en los sujetos con mayor ángulo de fase. Sin embargo, estas diferencias no se mantuvieron al estratificar por sexos, por lo que puede ser debido simplemente a un mayor consumo de sodio y vitamina B1 en los hombres, que a su vez tienen un mayor ángulo de fase y mayor representación, por tanto, en el tercil superior.

5 Describir la relación del ángulo de fase determinado por bioimpedanciometría con adipocitoquinas en una muestra de pacientes con obesidad.

En los últimos años el tejido adiposo ha pasado de ser considerado un mero depósito del exceso de energía, a ser considerado el mayor órgano endocrino del cuerpo humano. Esto es debido a la secreción de un gran número de péptidos bioactivos que actúan a nivel local y a distancia, conocidos conjuntamente como adipocitoquinas. Entre ellas se encuentran la leptina, la adiponectina y la resistina. Alteraciones en su producción y función están implicadas en la fisiopatología de la obesidad y la resistencia a la insulina.

Muy pocos trabajos han estudiado la relación del ángulo de fase con las adipocitoquinas. De Luis y cols., en una muestra de mujeres con obesidad, encontraron mayores niveles de leptina, IL-6 y masa grasa en las mujeres con menor ángulo de fase, por lo que proponen que el tercil más bajo del ángulo de fase podría ser un nuevo factor de riesgo cardiovascular para categorizar a las mujeres obesas[258]. Markaki y cols. estudian la relación de leptina y adiponectina con la composición corporal y el perfil lipídico de pacientes en hemodiálisis. Encuentran una correlación positiva de la leptina con el IMC y la masa grasa, pero no encuentran relación con el ángulo de fase. En el caso de la adiponectina encuentran una relación negativa con el IMC, la masa grasa, el ángulo de fase y los niveles de triglicéridos[340]. Kosacka y cols. evalúan la composición corporal, adiponectina, PCR y colesterol en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). En los pacientes con SAOS sin diabetes, encuentran una correlación negativa entre los niveles de adiponectina y el ángulo de fase, agua corporal total, agua intracelular, masa libre de grasa, masa muscular y

triglicéridos, y una correlación positiva con el agua extracelular, masa grasa y niveles de PCR[341].

En nuestra muestra las mujeres presentaron mayores niveles de leptina y adiponectina que los hombres. Los pacientes con síndrome metabólico presentaron menores niveles de adiponectina, mientras que no encontramos diferencias en los niveles de leptina o resistina. Esto es concordante con lo descrito en la literatura. Varios autores han propuesto los niveles bajos de adiponectina como un marcador de riesgo independiente del síndrome metabólico en niños y adultos. Ryo y cols. encuentran una correlación negativa de la adiponectina con la circunferencia de cintura, área grasa visceral, glucosa basal, triglicéridos e insulina, y una correlación positiva con el HDL, así como un aumento del número de componentes del síndrome metabólico a medida que disminuyen los niveles de adiponectina[342]. Diversos estudios han corroborado estos resultados, en niños y adultos, sugiriendo una relación de la hipoadiponectinemia con el aumento de complicaciones metabólicas[343][344].

En nuestro estudio encontramos unos niveles más bajos de leptina en los sujetos con menor ángulo de fase, aunque en el grupo de las mujeres no alcanzó la significación estadística. Esto es fácil de explicar, si tenemos en cuenta que la leptina está en relación con el grado de adiposidad, y el ángulo de fase se relaciona inversamente con la masa grasa.

Lo que resultaría más difícil de explicar a priori es el hallazgo de mayores niveles de adiponectina en sujetos con menor ángulo de fase, tanto en hombres como en mujeres, que como hemos dicho previamente, tienen mayores niveles de masa grasa. Muchos autores han descrito una relación negativa entre los niveles de adiponectina y adiposidad, especialmente parámetros de obesidad abdominal[345][346][347]. Sin

embargo, Kosacka y cols, en pacientes con SAOS, encuentran también una correlación positiva entre adiponectina y masa grasa, y una correlación negativa entre adiponectina y ángulo de fase, aunque no encuentran una explicación que justifique tal asociación[341].

Si volvemos al concepto del obeso metabólicamente sano, distintos estudios han encontrado mayores niveles de adiponectina en este subgrupo de pacientes. Alfadda compara los niveles de adipocitoquinas entre obesos y obesos metabólicamente sanos, y encuentra mayores niveles de adiponectina en el grupo metabólicamente sano, por lo que sugiere que la adiponectina podría jugar un papel en la protección contra las complicaciones metabólicas derivadas de la obesidad[348]. Aguilar y cols. comparan sujetos obesos y no obesos, y encuentran que hay un número significativo de sujetos obesos con niveles de adiponectina similares a los sujetos delgados, en lugar de disminuidos como esperarían encontrar. Y dentro de los sujetos con obesidad, encuentran una mayor proporción de obesos metabólicamente sanos entre aquellos con mayores niveles de adiponectina, por lo que sugieren que en pacientes obesos los valores de adiponectina por encima del valor medio observado en pacientes delgados, aumentan la probabilidad de ser metabólicamente sano, demostrando además en estos pacientes con mayores niveles de adiponectina, menores niveles de glucosa, triglicéridos, insulina y PCR y mayores niveles de HDL colesterol en comparación con sujetos con el mismo IMC[349]. Elisha y cols. describe que los obesos metabólicamente sanos tienen además mayores niveles de adiponectina de alto peso molecular[350]. No se sabe exactamente si la adiponectina juega un papel en el fenotipo de estos pacientes. Lihn y cols. describen una menor expresión del gen de adiponectina en el tejido adiposo visceral en comparación con el subcutáneo, por lo que sugieren que el tejido adiposo subcutáneo es más importante para los niveles de adiponectina circulante[351]. En

ratones ob/ob con obesidad extrema y resistencia a la insulina, la sobreexpresión de adiponectina promueve la expansión de tejido adiposo subcutáneo a través de la hiperplasia del tejido adiposo, lo que resulta en una mejoría de la sensibilidad a la insulina[352]. Esto podría explicar, en parte, el menor contenido en grasa visceral presente en los sujetos obesos metabólicamente sanos.

Volviendo a nuestra muestra, nos encontramos con que los pacientes con menor ángulo de fase tienen más masa grasa en la muestra global (que no se mantiene al separar por sexos), pero mejor perfil lipídico, menor insulinemia y resistencia a la insulina medida por HOMA, mejor perfil hepático y menos ácido úrico, más leptina y más adiponectina (figura 63).

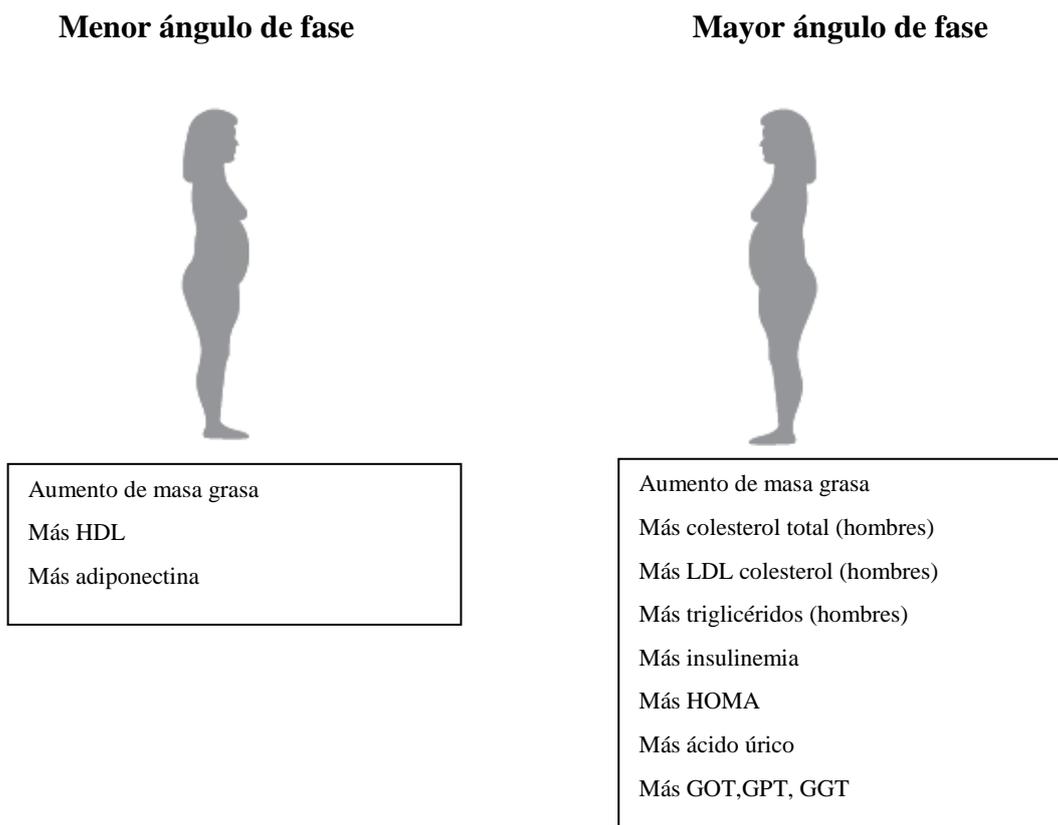


Figura 63. Comparación de factores de riesgo cardiovascular y adipocitoquinas entre los pacientes con obesidad en función del ángulo de fase.

Podemos decir, por tanto, que los pacientes con menor ángulo de fase en nuestra muestra, a pesar de tener mayor masa grasa total, tienen un perfil metabólico favorable y mayores niveles de adiponectina, que a su vez se han relacionado en la literatura con el fenotipo de obesidad metabólicamente sana. Sería interesante por tanto, ampliar el tamaño muestral, estratificando por edad y sexo, y correlacionar el ángulo de fase no sólo con la masa grasa total, sino también con el tejido adiposo visceral y subcutáneo, el resto de factores de riesgo cardiovascular y también parámetros de inflamación, y ver si este parámetro de bioimpedancia, de fácil aplicación en la práctica clínica, podría ser de ayuda en la identificación del obeso metabólicamente sano.

Para finalizar habría que hacer referencia a las limitaciones del estudio relativas a la muestra, con tamaño muestral relativamente pequeño, especialmente en el caso de los hombres, y heterogénea en cuanto al amplio rango de IMC incluido (desde sujetos con sobrepeso grado I, hasta sujetos con obesidad extrema). Esto hace que nuestros resultados precisen estudios posteriores que reafirmen los hallazgos encontrados y den paso a confirmar las hipótesis planteadas en esta discusión.

CONCLUSIONES

1. En nuestro estudio en pacientes con sobrepeso y obesidad el ángulo de fase global es de $6,7^\circ$ ($6,10-7,40^\circ$). Es significativamente más alto en hombres que en mujeres, y disminuye con la edad.
2. Hemos encontrado una correlación positiva del ángulo de fase con el agua corporal total, agua extracelular, agua intracelular, masa libre de grasa y masa muscular, medidos por bioimpedancia, y una correlación negativa del ángulo de fase con la masa grasa.
3. No hemos encontrado una relación significativa del ángulo de fase con el gasto metabólico basal medido por calorimetría indirecta, lo que sugiere que no podría utilizarse como un factor predictor del gasto metabólico basal en pacientes con sobrepeso y obesidad.
4. Hemos encontrado una correlación positiva del ángulo de fase con el IMC en sujetos con sobrepeso y obesidad grado I, pero esta correlación se pierde con IMC por encima de 35, probablemente por un aumento del ratio agua extracelular/agua intracelular existente en la obesidad.
5. No hemos encontrado una relación significativa entre el ángulo de fase y las circunferencias de cintura o cadera en pacientes con sobrepeso y obesidad.
6. Hemos encontrado una correlación positiva del ángulo de fase con la circunferencia braquial, la circunferencia muscular del brazo, las proteínas totales, y los niveles de creatinina plasmáticos. Esto, unido a la correlación positiva con la masa muscular, sugiere que el ángulo de fase también podría ser utilizado como un índice de muscularidad en pacientes con sobrepeso y obesidad.

7. En nuestro estudio los pacientes con sobrepeso y obesidad con menor ángulo de fase tienen un mejor perfil metabólico: menores cifras de triglicéridos, más colesterol HDL, menor insulinemia, menor resistencia a la insulina medida por HOMA, y menores cifras de ácido úrico, GOT, GPT y GGT, a pesar de tener más masa grasa medida por bioimpedancia. A la vista de estos resultados, pensamos que el ángulo de fase podría ayudar en la identificación del obeso metabólicamente sano, aunque serían necesarios más estudios para confirmar estos resultados, y relacionar el ángulo de fase no sólo con la masa grasa, sino también con la grasa visceral.
8. En lo que respecta a las adipocitoquinas, hemos encontrado una correlación negativa del ángulo de fase con la leptina, objetivando mayores niveles de leptina en sujetos con menor ángulo de fase, en concordancia con la mayor masa grasa en estos pacientes. Sin embargo, hemos encontrado también una correlación negativa del ángulo de fase con la adiponectina, presentando mayores niveles de adiponectina los pacientes con menor ángulo de fase, que tienen un mejor perfil metabólico.
9. No hemos encontrado una relación significativa del ángulo de fase con la ingesta nutricional de pacientes con sobrepeso y obesidad

BIBLIOGRAFÍA

1. Ravussin E, Swinburn BA. Pathophysiology of obesity. *Lancet* 1992; 340(8816): 404-8.
2. Sociedad Española para el estudio de la Obesidad. Consenso SEEDO 2000 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin* 2000;115(15): 587-97.
3. Cole TJ, Bellizzi K, Flegal KM and Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244): 1240-3.
4. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, Moreno-Esteban B y Grupo Colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. *Med Clin* 2005;125(12): 460-66.
5. Hossain B, Kavar B and El Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world- a growing challenge. *N Engl J Med* 2007;356(9): 973.
6. Fiuncane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet* 2011;377(9765): 557-67.
7. World Health Organization. Obesity and overweight. 2009. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
8. International Obesity Task Force. Global Prevalence of Adult Obesity. 2008. Disponible en: <http://www.ionf.org>
9. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK and Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults. *JAMA* 2012;307(5): 491-7.
10. Barquera Cervera S, Campos-Nonato I, Rojas R and Rivera J. Obesity in Mexico: epidemiology and health policies for its control and prevention. *Gac Med Mex* 2010;46(6): 397-407.
11. Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo NC, Peltonen M, and Jousilaht P. The effects of physical activity and body mass index on cardiovascular, cancer and all-cause mortality among 47212 middle-aged Finnish men and women. *Int J Obes* 2005;29(8): 894-902.
12. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL and Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9: 88.
13. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M and Moreno B. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin* 2007;128(5): 184-96.
14. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Foz Sala M, Mantilla T, Serra Majem L, Moreno B et al. Tablas de evaluación del riesgo coronario adaptadas a la población española: estudio DORICA. *Med Clin* 2004;123(8): 686-91.

15. Gutiérrez-Fisac JL, López E, Banegas JR, Graciani A and Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain. *Obes Res* 12(4): 710-5.
16. Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Muñoz Hornillos M. Hábitos alimentarios de la población institucionalizada en España. En Muñoz M, Aranceta J, Guijarro JL (eds). Libro blanco de la alimentación del anciano en España. Panamericana. Madrid. 2004; 259-66.
17. Gomez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E et al. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev* 2011;12(8): 583–92.
18. Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, and Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp* 2012;27(1): 22-30.
19. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, and Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360(9349): 1903-13.
20. de la Sierra A, Gorostidi M, Marín R, Redón J, Banegas JR, Armario P et al. Evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial en España. Documento de consenso. *Med Clin* 2008;131(3):104-16.
21. Mansia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28(12):1462-536.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-72.
23. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287(8): 1003-10.
24. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, Guallar-Castillón P, del Rey Calero J. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32(6):998-1002
25. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, de la Cruz-Troca JJ et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *J Hypertens* 2002;20(11): 2157-64.

26. Banegas Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, de Andrés Manzano B, del Rey Calero. Mortalidad relacionada con la hipertensión y la tensión arterial en España. *Med Clin* 1999;112(13):489-94.
27. Baena Díez JM, del Val García JL, Tomàs Pelegrina J, Martínez Martínez JL, Martín Peñacoba R, González Tejón I et al. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo en atención primaria. *Rev Esp Cardiol* 2005;58(4):367-73.
28. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351(26):2683-93.
29. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162(16):1867-72.
30. Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998;128(2): 81-8.
31. Willett WC, Dietz WH, Colditz GA. Guidelines for healthy weight. *N Engl J Med* 1999;341(6):427-34.
32. Catalá-López F, Sanfélix-Gimeno G, García-Torres C, Ridaio M, Peiró S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies on 341632 participants. *J Hypertens* 2012;30(1):168-76.
33. Kannel WB, Garrison RJ, Dannenberg AL. Secular blood pressure trends in normotensive persons: the Framingham Study. *Am Heart J*; 125(4): 1154-8.
34. Schmieder RE, Messerli FH. Does obesity influence early target organ damage in hypertensive patients? *Circulation* 1993;87(5):1482-8.
35. Ahmed SB, Fisher ND, Stevanovic R, Hollenberg NK. Body mass index and angiotensin-dependent control of the renal circulation in healthy humans. *Hypertension* 2005;46(6): 1316-20.
36. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International. *Circulation* 2009;120(16): 1640-5.
37. Rahmouni K, Correia ML, Haynes WG, Mark AL. Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension* 2005;45(1): 9-14.
38. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LK, Amaro AC et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;58(5): 811-7.

39. Greenfield JR, Miller JW, Keogh JM, Henning E, Satterwhite JH, Cameron GS et al. Modulation of blood pressure by central melanocortinerbic pathways. *N Engl J Med* 2009;360(1):44-52.
40. Horvath K, Jeitler K, Siering U, Stich AK, Skipka G, Gratzner TW et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2008;168(6): 571-80.
41. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6): 1206-52.
42. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; 364(25): 2392-404.
43. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369(9557): 201-7.
44. Frohlich ED. Obesity hypertension. Converting enzyme inhibitors and calcium antagonists. *Hypertension* 1992; 19(S1):I119-23.
45. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94(3): 311-21.
46. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93.
47. Ruiz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. Diabetes mellitus in Spain: death rates, prevalence, impact, costs and inequalities. *Gac Sanit* 2006; 20(S1): 15-24.
48. Vague J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. 1947. *Obes Res* 1996;4(2):201-3.
49. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 1993;44: 121-31.
50. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365(9468): 1415-28.
51. López de la Torre M1, Bellido D, Soto A, Carreira J, Hernández Mijares A. Standardisation of the waist circumference (WC) for each range of body mass index (BMI) in adult outpatients attended to in Endocrinology and Nutrition departments. *Nutr Hosp* 2010; 25(2): 262-9.
52. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87(1): 4-14.

53. Nguyen NT1, Nguyen XM, Lane J, Wang P. Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. *Obes Surg* 2011;21(3): 351-5.
54. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW et al. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized?. *Diabetes Care* 2011; 34(6): 1424-30.
55. Björntorp P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diabetes Care* 1991;14(12): 1132-43.
56. Rosen ED, Spiegelman BM. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006;444(7121): 847-53.
57. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006;444(7121): 840-6.
58. Bogardus C. Missing heritability and GWAS utility. *Obesity* 2009;17(2): 209-10.
59. Butler AE, Janson J, Bonner-Weir S, Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in humans with type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52(1): 102-10.
60. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care* 2012;35(S1); S11-63.
61. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560-72.
62. Gorgojo Martínez JJ. Glucocentrismo o adipocentrismo: una visión crítica de los consensos y guías clínicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* 2011;58(10): 541-9.
63. Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170(17): 1566-75.
64. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med* 2008; 359(3): 229-41.
65. Salas-Salvadó J1, Bulló M, Babio N, Martínez-González MÁ, Ibarrola-Jurado N, Basora J et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 14-9.
66. Zanuso S1, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetol* 2010; 47(1): 15-22.

67. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352(9131): 854-65.
68. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor FJ, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García Á, Puig Domingo M et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr* 2011; 58(3): 112-20.
69. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes care* 2012; 35(6): 1364-79.
70. Tirado R, Caixàs A. Comparativa entre los diversos tratamientos de la hiperglucemia: estrategias para minimizar la ganancia ponderal en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010; 26: 156-60.
71. Kuritzky L. Managing type 2 diabetes in the primary care setting: beyond glucocentricity. *Am J Med Sci* 2010; 340(2): 133-43.
72. Shyangdan DS, Royle P, Clar C, Sharma P, Waugh N, Snaith A. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Oct 5;(10): CD006423.
73. Rubio MA, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-salvadó J, Pujol J. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes* 2004;4: 223-249.
74. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Effect of bariatric surgery on type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2009; 150(2): 94-103.
75. Luque L, Riera A, Burguera B. Cirugía bariátrica y diabetes mellitus tipo 2. ¿Son todas las técnicas quirúrgicas iguales? *Av Diabetol* 2012;28(4): 81-88.
76. Vegazo O, Banegas JR, Civeira F, Serrano Aisa PL, Jiménez FJ, Luengo E. Prevalencia de dislipemia en las consultas ambulatorias del Sistema Nacional de Salud: Estudio HISPALIPID. *Med Clin* 2006;127(9):331-4.
77. Guallar-Castillón P1, Gil-Montero M, León-Muñoz LM, Graciani A, Bayán-Bravo A, Taboada JM et al. Magnitude and management of hypercholesterolemia in the adult population of Spain, 2008-2010: The ENRICA Study. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(6):551-8.
78. LaRosa JH. National Cholesterol Education Program: report of the expert panel on the detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. *J Occup Med* 1988;30(10): 826-9.
79. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993;269(23): 3015-23.

80. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation* 2002;106(25): 3143-21.
81. Franssen R, Monajemi H, Stroes ESG, and Kastelein JJP. Obesity and dyslipidemia. *Med Clin North Am* 2011; 95(5): 893-902.
82. Holm C, Osterlund T, Laurell H, Contreras JA. Molecular mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis. *Annu Rev Nutr* 2000;20: 365-93.
83. Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O et al. Guía de la ESC/EAS sobre el manejo de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol* 2011;64(12): 1168.e1-1168.e60.
84. Bellido D, Rubio MA, Ballesteros M. La dieta en el síndrome metabólico. *Rev Esp Obes* 2005;2:5-12.
85. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration¹, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376(9753): 1670-81.
86. Scott R, O'Brien R, Fulcher G, Pardy C, D'Emden M, Tse D et al. Effects of fenofibrate treatment on cardiovascular disease risk in 9,795 individuals with type 2 diabetes and various components of the metabolic syndrome: the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Diabetes care* 2009; 32(3): 493-8.
87. ACCORD Study Group, Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362(17): 1563-74.
88. Saha SA, Arora RR. Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus--a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Int J Cardiol* 2011; 141(2): 157-66.
89. Phillips DI, Caddy S, Ilic V, Fielding BA, Frayn KN, Borthwick AC et al. Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects. *Metabolism* 1996;45(8): 947-50.
90. Valenzuela A. Tejido adiposo: algo más que grasa corporal. *Rev Esp Obes* 2004;2(6): 327-350.
91. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6): 2548-56.
92. Mohamed-Ali V, Pinkney JH, Coppack SW. Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22(12): 1145-58.

93. Halberg N, Wernstedt-Asterholm I, Scherer PN. The adipocyte as an endocrine cell. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37(3): 753-68.
94. Valenzuela A. En: *Obesidad*. 2ª Edición. Edit Mediterráneo: Santiago, 2002.
95. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994;372(6505): 425-32.
96. Rayner DV and Trayhurn P. Regulation of leptin production: sympathetic nervous system interactions. *J Mol Med* 2001;79(1): 8-20.
97. Hamnvik OP, Liu X, Petrou M, Gong H, Chamberland JP, Kim EH et al. Soluble leptin receptor and leptin are associated with baseline adiposity and metabolic risk factors, and predict adiposity, metabolic syndrome, and glucose levels at 2-year follow-up: the Cyprus Metabolism Prospective Cohort Study. *Metabolism* 2011;60(7): 987-93.
98. Licinio J, Mantzoros C, Negrão AB, Cizza G, Wong ML, Bongiorno PB et al. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal function. *Nat Med* 1997;3(5): 575-9
99. Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Magosin S et al. Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *J Clin Invest* 1996;97(5): 1344-7
100. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996;334(5): 292-5.
101. Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB, Gallagher D, Chu F et al. Effects of gender, body composition, and menopause on plasma concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(9): 3424-7.
102. Saad MF, Damani S, Gingerich RL, Riad-Gabriel MG, Khan A, Boyadjian R et al. Sexual dimorphism in plasma leptin concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(2): 579-84.
103. Roemmich JN, Clark PA, Berr SS, Mai V, Mantzoros CS, Flier JS et al. Gender differences in leptin levels during puberty are related to the subcutaneous fat depot and sex steroids. *Am J Physiol* 1998;273 (3):E543-51.
104. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395(6704): 763-70.
105. Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, Flier JS. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996;382(6599): 250-2.
106. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1(11): 1155-61.

107. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR, Ohannesian JP, Opentanova I, Goldman WH et al. Decreased cerebrospinal-fluid/serum leptin ratio in obesity: a possible mechanism for leptin resistance. *Lancet* 1996;348(921): 159-61.
108. Khan SM, Hamnvik OP, Brinkoetter M, Mantzoros CS. Leptin as a modulator of neuroendocrine function in humans. *Yonsei Med J* 2012;53(4): 671-9.
109. Chan JL, Heist K, DePaoli AM, Veldhuis JD, Mantzoros CS . The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. *J Clin Invest* 2003;111(9): 1409-21.
110. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1988;394(6696): 897-901.
111. Licinio J, Caglayan S, Ozata M, Yildiz BO, de Miranda PB, O'Kirwan F et al. Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(13): 4531-6.
112. Chong AY, Lupsa BC, Cochran EK, Gorden P. Efficacy of leptin therapy in the different forms of human lipodystrophy. *Diabetologia* 2010;53(1): 27-35.
113. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 221(2): 286-9.
114. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 1995;270(45): 26746-9.
115. Nakano Y, Tobe T, Choi-Miura NH, Mazda T, Tomita M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. *J Biochem* 1996;120(4): 803-12.
116. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J Biol Chem* 1996;271(18): 10697-703.
117. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. 1999. *Biochem Biophys Res Commun* 2012;425(3): 560-4.
118. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20(6): 1595-9.
119. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Decreased plasma adiponectin concentrations in women with dyslipidemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;98(6): 2764-9.

120. Kazumi T, Kawaguchi A, Sakai K, Hirano T, Yoshino G. Young men with high-normal blood pressure have lower serum adiponectin, smaller LDL size, and higher elevated heart rate than those with optimal blood pressure. *Diabetes Care* 2002; 25(6): 971-6.
121. Li S1, Shin HJ, Ding EL, van Dam RM. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009;302(2): 179-88.
122. Turer AT, Scherer PE. Adiponectin: mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia* 2012;55(9): 2319-26.
123. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. *Nat med* 2002;8(7): 731-7.
124. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem* 2002;278(4): 2461-8.
125. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation* 2001;103(8): 1057-63.
126. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y et al. Adipocyte-derived plasma protein adiponectin acts as a platelet-derived growth factor-BB-binding protein and regulates growth factor-induced common postreceptor signal in vascular smooth muscle cell. *Circulation* 2002; 105(24): 2893-8.
127. Wulster-Radcliffe MC, Ajuwon KM, Wang J, Christian JA, Spurlock ME. Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 2004;316(3): 924-9.
128. Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S, Ebbets-Reed D, Erickson MR, Yen FT et al. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl acad Sci USA* 2001;98(4): 2005-10.
129. Qi Y, Takahashi N, Hileman SM, Patel HR, Berg AH, Pajvani UB et al. Adiponectin acts in the brain to decrease body weight. *Nat Med* 2004;10(5): 524-9.
130. Stepan CM, Brown EJ, Wright CM, Bhat S, Banerjee RR, Dai CY et al. A family of tissue-specific resistin-like molecules. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98(2): 502-6.
131. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409(6818): 307-12.
132. Rajala MW, Lin Y, Ranalletta M, Yang XM, Qian H, Gingerich R. Cell type-specific expression and coregulation of murine resistin and resistin-like molecule-alpha in adipose tissue. *Mol Endocrinol* 2002;16(8): 1920-30.

133. Rajala MW, Qi Y, Patel HR, Takahashi N, Banerjee R, Pajvani UB et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes* 2004;53(7): 1671-9.
134. Lazar MA. Resistin and Obesity-associated metabolic diseases. *Horm Metab res* 2007;39(10): 710-6.
135. Patel L, Buckels AC, Kinghorn IJ, Murdock PR, Holbrook JD, Plumpton C. Resistin is expressed in human macrophages and directly regulated by PPAR gamma activators. *Biochem Biophys Res Commun* 2003;300(2): 472-6.
136. Lee SE, Kim HS. Human resistin in cardiovascular disease. *J Smooth Muscle Res* 2012;48(1): 27-35.
137. Heidemann C, Sun Q, van Dam RM, Meigs JB, Zhang C, Tworoger SS et al. Total and high-molecular-weight adiponectin and resistin in relation to the risk for type 2 diabetes in women. *Ann Intern Med* 2008;149(5): 307-16.
138. Chen BH, Song Y, Ding EL, Roberts CK, Manson JE, Rifai N et al. Circulating levels of resistin and risk of type 2 diabetes in men and women: results from two prospective cohorts. *Diabetes Care* 2009;32(2): 329-34.
139. Owecki M, Miczke A, Nikisch E, Pupek-Musialik D, Sowiński J.. Serum resistin concentrations are higher in human obesity but independent from insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011;119(2): 117-21.
140. Jain SH, Massaro JM, Hoffmann U, Rosito GA, Vasan RS, Raji A. Cross-sectional associations between abdominal and thoracic adipose tissue compartments and adiponectin and resistin in the Framingham Heart Study. *Diabetes care* 2009;32(5): 903-8.
141. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. *Science* 1993;259(5091): 87-91.
142. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 1995;95(5): 2409-15.
143. Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA. The expression of TNF alpha by human muscle. Relationship to insulin resistance. *J clin Invest* 1996;97(4): 1111-6.
144. Heinrich PC, J Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265(3): 621-36.
145. Wallenius K, Wallenius V, Sunter D, Dickson SL, Jansson JO. Intracerebroventricular interleukin-6 treatment decreases body fat in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;293(1): 560-5.

146. Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, Moreno B, Aranceta J, Bellido D. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;1:7-48
147. Wang Z, Wang ZM, Heymsfield SB History of the study of human body composition: A brief review. *Am J Hum Biol* 1999;11(2): 157-165
148. Pierson RN. A brief history of body composition-from F. D. Moore to the new Reference Man. *Acta Diabetol* 2003;40(S1): S114-6.
149. Woodrow G. Body composition analysis techniques in the aged adult: indications and limitations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12(1): 8-14.
150. Woodrow G. Body composition analysis techniques in adult and pediatric patients: how reliable are they? How useful are they clinically?. *Perit Dial Int* 2007;27(S2): 245-9.
151. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1): 19-28.
152. Brozek J, Grande F, Anderson JT, Keys A. Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions *Am N Y Acad Sci* 1963;110:113-40.
153. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. *Nutrition* 1961;9(5): 40-91.
154. Pietrobelli A1, Heymsfield SB, Wang ZM, Gallagher D. Multi-component body composition models: recent advances and future directions. *J Clin Nutr* 2001;55(2): 69-75.
155. Fuller NJ, Jebb SA, Laskey MA, Coward WA, Elia M. Four-component model for the assessment of body composition in humans: comparison with alternative methods, and evaluation of the density and hydration of fat-free mass. *Clin Sci* 1992;82(6): 687-93.
156. Behnke AR Jr, Feen BG, Welham WC. The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. *Obes Res* 1995;3(3): 295-300.
157. Mohamed E and De Lorenzo A. Mathematical models and their application in body composition research. *Acta Diabetol* 2003;40(S1): S3-8.
158. Withers RT, LaForgia J, Pillans RK, Shipp NJ, Chatterton BE, Schultz CG et al. Comparisons of two-, three-, and four-compartment models of body composition analysis in men and women. *J Appl Physiol* 1998;85(1): 283-45.
159. Friedl KE, DeLuca JP, Marchitelli LJ, Vogel JA. Reliability of body-fat estimations from a four-compartment model by using density, body water, and bone mineral measurements. *Am J Clin Nutr* 1992;55(4): 764-70.

160. Wang Z, Pi-Sunyer FX, Kotler DP, Wielopolski L, Withers RT, Pierson RN Jr et al. Multicomponent methods: evaluation of new and traditional soft tissue mineral models by in vivo neutron activation analysis. *Am J Clin Nutr* 2002;76(5): 968-74.
161. Bray GA. Classification and evaluation of the obesities. *Med Clin North Am* 1989;73(1): 161-84.
162. He Q, Engelson ES, Wang J, Kenya S, Ionescu G, Heymsfield SB et al. Validation of an elliptical anthropometric model to estimate visceral compartment area. *Obes Res* 2004;12(2): 250-7.
163. Moreno LA, Mesana MI, González-Gross M, Gil CM, Ortega FB, Fleta J. Body fat distribution reference standards in Spanish adolescents: the AVENA Study. *Int J Obes* 2007;31(12): 1798-805.
164. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN Jr. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904: 317-26.
165. Kuczmarski RJ and Flegal KM. Criteria for definition of overweight in transition: background and recommendations for the United States. *Am J Clin Nutr* 2000;72(5): 1074-81.
166. Alastrué Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Más E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin* 1982;78(10): 407-15.
167. Alastrué Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausàs I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR, Salvá Lacombe JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. Índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc)* 1998, 91:223-36.
168. Esquiús M, Schwartz S, López Hellín J, Andreu AL, García E. Parámetros antropométricos de referencia de la población anciana. *Med Clin* 1993; 100: 692-698.
169. Larsson I, Henning B, Lindroos AK, Näslund I, Sjöström CD, Sjöström L. Optimized predictions of absolute and relative amounts of body fat from weight, height, other anthropometric predictors, and age. *Am J Clin Nutr* 2006;83(2): 252-9.
170. Ruhl CE, Harris TB, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Kritchevsky SB et al. Body mass index and serum leptin concentration independently estimate percentage body fat in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007;85(4): 1121-6.
171. Brodie D, Moscrip V, Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition* 1998;14(3): 296-310.
172. Gallagher D, Visser M, Sepúlveda D, Pierson RN, Harris T, Heymsfield SB. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol* 1996;143(3): 228-39.

173. Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL. Indices of relative weight and obesity. *J Chronic Dis* 1972;25(6):329-43.
174. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9(2): 147-53.
175. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(6): 789-96.
176. Morabia A, Ross A, Curtin F, Pichard C, Slosman DO. Relation of BMI to a dual-energy X-ray absorptiometry measure of fatness. *Br J Nutr* 1999;82(1): 49-55.
177. Deurenberg P, Yap M, van Staveren WA. Body mass index and percent body fat: a meta analysis among different ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(12): 1164-71.
178. Wang J, Thornton JC, Russell M, Burastero S, Heymsfield S, Pierson RN Jr. Asians have lower body mass index (BMI) but higher percent body fat than do whites: comparisons of anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1994;60(1): 23-8.
179. Deurenberg-Yap M, Schmidt G, van Staveren WA, Deurenberg P. The paradox of low body mass index and high body fat percentage among Chinese, Malays and Indians in Singapore. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(8):1011-7.
180. Allison DB, Zhu SK, Plankey M, Faith MS, Heo M. Differential associations of body mass index and adiposity with all-cause mortality among men in the first and second National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES I and NHANES II) follow-up studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26(3): 410-6.
181. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003;289(2): 187-93.
182. Freedman DM, Ron E, Ballard-Barbash R, Doody MM, Linet MS. Body mass index and all-cause mortality in a nationwide US cohort. *Int J Obes* 2006;30(5): 822-9.
183. Henderson RM. The bigger the healthier: are the limits of BMI risk changing over time?. *Econ Hum Biol* 2005;3(3): 339-66.
184. Gómez-Ambrosi JI, Silva C, Galofré JC, Escalada J, Santos S, Millán D et al Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes* 2012;36(2): 286-94.
185. Deurenberg P, Weststrate JA, Seidell JC. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr* 1991;65(2): 105-14.
186. Blackburn GL. National Health and Nutrition Examination Survey: where nutrition meets medicine for the benefit of health. *Am J Clin Nutr* 2003;78(2):197-8.
187. Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of

- overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998;68(4): 899-917.
188. Durnin JV and Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974;32(1): 77-97.
 189. Deurenberg P, Leenen R, Van der Kooy K, Hautvast JG. In obese subjects the body fat percentage calculated with Siri's formula is an overestimation. *Eur J Clin Nutr* 1989;43(8): 569-75.
 190. Kuczmarski RJ, Fanelli MT, Koch GG. Ultrasonic assessment of body composition in obese adults: overcoming the limitations of the skinfold caliper. *Am J Clin Nutr* 1987;45(4):717-24.
 191. Gray DS, Bray GA, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 1990;51(4):571-7.
 192. 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(1): 20-34.
 193. Pi-Sunyer FX. The epidemiology of central fat distribution in relation to disease. *Nutr Rev* 2004;62(7): 120-6.
 194. Pietrobelli A, Boner AL, Tatò L. Adipose tissue and metabolic effects: new insight into measurements. *Int J Obes* 2005;29(S2): S97-100.
 195. Arome LJ, Segal KR. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. *Obes Res* 2002;10(S1): 14S-21S.
 196. van der Kooy K, Leenen R, Seidell JC, Deurenberg P, Droop A, Bakker CJ. Waist-hip ratio is a poor predictor of changes in visceral fat. *Am J Clin Nutr* 1993;57(3): 327-33.
 197. Pi-Sunyer FX. Obesity: criteria and classification. *Proc Nutr Soc* 2000;59(4): 505-9.
 198. Chan DC, Watts GF, Barrett PH, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM* 2003;96(6): 441-7.
 199. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007;85(5): 1197-202.
 200. Kuk JL, Church TS, Blair SN, Ross R. Does measurement site for visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue alter associations with the metabolic syndrome? *Diabetes Care* 2006;29(3): 679-84.

201. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr* 2003;77(2): 379-84.
202. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Organ Tech Rep Ser* 2000;894: i-xii, 1-253.
203. Douketis JD, paradis G, Kler H, Martineau C. Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. *CMAJ* 2005;172(8): 995-8.
204. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R et al European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2007;194(1): 1-45.
205. Ohkubo T, Kikuya M, Asayama K, Imai Y. A proposal for the cutoff point of waist circumference for the diagnosis of metabolic syndrome in the Japanese population. *Diabetes care* 2006;29(8): 1986-7.
206. Oka R, Kobayashi J, Yagi K, Tanii H, Miyamoto S, Asano A et al. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat area for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79(3): 474-81.
207. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ* 1995;311(6998): 158-61.
208. Zhu S, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr* 2002;76(4): 743-9.
209. Bray GA. Don't throw the baby out with the bath water. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3): 347-9.
210. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004;79(3): 379-84.
211. Going SB. Hydrodensitometry and Air Displacement Plethysmography. " in *Human Body Composition, Human Kine.*, G. S. Heymsfield SB, Lohman TG, Wang ZM, Ed. 2005, pp. 17-34.
212. Dempster P, Aitkens S. A new air displacement method for the determination of human body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27(12): 1692-7.
213. McCrory MA, Gomez TD, Bernauer EM, Molé PA. Evaluation of a new air displacement plethysmograph for measuring human body composition. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27(12): 1686-91.
214. Biaggi RR, Vollman MW, Nies MA, Brener CE, Flakoll PJ, Levenhagen DK et al. Comparison of air-displacement plethysmography with hydrostatic weighing and

- bioelectrical impedance analysis for the assessment of body composition in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1999;69(5): 898-903
215. Fields DA, Goran MI, McCrory MA. Body-composition assessment via air-displacement plethysmography in adults and children: a review. *Am J Clin Nutr* 2002;75(3): 453-67.
 216. Vescovi JD, Zimmerman SL, Miller WC, Hildebrandt L, Hammer RL, Fernhall B. Evaluation of the BOD POD for estimating percentage body fat in a heterogeneous group of adult humans. *Eur J Appl Physiol* 2001;85(3-4): 326-32..
 217. Claros G, Hull HR, Fields DA. Comparison of air displacement plethysmography to hydrostatic weighing for estimating total body density in children. *BMC Pediatr* 2005;5: 37.
 218. Yee AJ, Fuerst T, Salamone L, Visser M, Dockrell M, Van Loan M. Calibration and validation of an air-displacement plethysmography method for estimating percentage body fat in an elderly population: a comparison among compartmental models. *Am J Clin Nutr* 2001;74(5): 637-42.
 219. Levenhagen DK, Borel MJ, Welch DC, Piasecki JH, Piasecki DP, Chen KY et al. A comparison of air displacement plethysmography with three other techniques to determine body fat in healthy adults *JPEN JParenter Enteral Nutr*1999;23(5): 293-9.
 220. Lingwood BE, Storm van Leeuwen AM, Carberry AE, Fitzgerald EC, Callaway LK, Colditz PB et al. Prediction of fat-free mass and percentage of body fat in neonates using bioelectrical impedance analysis and anthropometric measures: validation against the PEA POD. *Br J Nutr* 2012;107(10): 1545-52.
 221. Petroni ML, Bertoli S, Maggioni M, Morini P, Battezzati A, Tagliaferri MA et al. Feasibility of air plethysmography (BOD POD) in morbid obesity: a pilot study. *Acta Diabetol* 2003;40(S1): S59-62.
 222. Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Nutrition* 2000;16(4): 245-54.
 223. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23(6): 1430-53.
 224. Lukaski HC. Biological indexes considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr* 1996;64(S3): 397S-404S.
 225. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *J Appl Physiol* 1969;27(4): 531-4.
 226. Houtkooper LB, Going SB, Lohman TG, Roche AF, Van Loan M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *J Appl Physiol* 1992;72(1): 366-73.

227. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr* 1988;48(1): 16-23.
228. Houtkooper LB, Lohman TG, Going SB, Howell WH. Why bioelectrical impedance analysis should be used for estimating adiposity. *Am J Clin Nutr* 1996;64(S3): 436S-448S.
229. Foster KR, Lukaski HC. Whole-body impedance--what does it measure? *Am J Clin Nutr* 1996;64(S3):388S-396S.
230. Organ LW, Bradham GB, Gore DT, Lozier SL. Segmental bioelectrical impedance analysis: theory and application of a new technique. *J Appl Physiol* 1994;77(1): 98-112.
231. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996;64(S3): 524S-532S.
232. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. *Am J Clin Nutr* 1989;50(2): 221-6.
233. Buchholz AC, Bartok C, Schoeller DA. The validity of bioelectrical impedance models in clinical populations. *Nutr Clin Pract* 2004;19(5): 433-46.
234. Gudivaka R, Schoeller DA, Kushner RF, Bolt MJ. Single- and multifrequency models for bioelectrical impedance analysis of body water compartments. *J Appl Physiol* 1999;87(3): 1087-96.
235. Hainer V, Kunesová M, Pařízková J, Stich V, Horejs J, Müller L. Body fat assessment by a new bipedal bioimpedance instrument in normal weight and obese women. *Sb Lek.* 1995;96(3): 249-56.
236. Nuñez C, Gallagher D, Visser M, Pi-Sunyer FX, Wang Z, Heymsfield SB. Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(4): 524-31.
237. Jebb SA, Cole TJ, Doman D, Murgatroyd PR, Prentice AM. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *Br J Nutr* 2000;83(2): 115-22.
238. Pietrobelli A, Rubiano F, St-Onge MP, Heymsfield SB. New bioimpedance analysis system: improved phenotyping with whole-body analysis. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(11): 1479-84.
239. Ward LC. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012;15(5): 424-9.
240. Zamrazilová H1, Hlavatý P, Dusátková L, Sedláčková B, Hainerová IA, Kunesová M et al. A new simple method for estimating trunk and visceral fat by bioelectrical impedance: comparison with magnetic resonance imaging and dual X-ray absorptiometry in Czech adolescents. *Cas Lek Cesk.* 2010;149(9): 417-22.

241. Thomas EL, Collins AL, McCarthy J, Fitzpatrick J, Durighel G, Goldstone AP. Estimation of abdominal fat compartments by bioelectrical impedance: the validity of the ViScan measurement system in comparison with MRI. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(5): 525-33.
242. Piccoli A, Rossi B, Pillon L, Bucciante G. A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994;46(2): 534-9.
243. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005;8(3): 311-7.
244. Zdolsek HJ, Lindahl OA, Sjöberg F. Non-invasive assessment of fluid volume status in the interstitium after haemodialysis. *Physiol Meas* 2000;21(2): 211-20.
245. Nagano M, Suita S, Yamanouchi T. The validity of bioelectrical impedance phase angle for nutritional assessment in children. *J Pediatr Surg* 2000;35(7): 1035-9.
246. Oliveira CM, Kubrusly M, Mota RS, Silva CA, Choukroun G, Oliveira VN. The phase angle and mass body cell as markers of nutritional status in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2010M20(5): 314-20.
247. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol* 2002;86(6): 509-16.
248. Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition*. 2007 Jul-Aug;23(7-8):564-9.
249. Gunn SM, Halbert JA, Giles LC, Stepien JM, Miller MD, Crotty M. Bioelectrical phase angle values in a clinical sample of ambulatory rehabilitation patients. *Dyn Med* 2008;7: 14.
250. Marra M, Pasanisi F, Scalfi L, Colicchio P, Chelucci M, Contaldo F. The prediction of basal metabolic rate in young adult, severely obese patients using single-frequency bioimpedance analysis. *Acta Diabetol* 2003;40(S1): S139-41.
251. Barbosa-Silva MC, Barros AJ, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Bioelectrical impedance analysis: population reference values for phase angle by age and sex. *Am J Clin Nutr*. 2005 Jul;82(1): 49-52.
252. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dörhöfer RP, Later W, Wiese S, Müller MJ. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30(4): 309-16.
253. Adelman RD. Obesity and renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(3): 331-5.
254. Waki M, Kral JG, Mazariegos M, Wang J, Pierson RN Jr, Heymsfield SB. Relative expansion of extracellular fluid in obese vs. nonobese women. *Am J Physiol* 1991;261(2 Pt 1): E199-203.

255. Stobäus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *Br J Nutr* 2012;107(8): 1217-20.
256. Shah S, Whalen C, Kotler DP, Mayanja H, Namale A, Melikian G et al. Severity of human immunodeficiency virus infection is associated with decreased phase angle, fat mass and body cell mass in adults with pulmonary tuberculosis infection in Uganda. *J Nutr* 2001;131(11): 2843-7.
257. Johansen KL, Kaysen GA, Young BS, Hung AM, da Silva M, Chertow GM. Longitudinal study of nutritional status, body composition, and physical function in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2003;77(4): 842-6.
258. de Luis DA, Aller R, Romero E, Dueñas A, Perez Castrillon JL. Relation of phase angle tertiles with blood adipocytokines levels, insulin resistance and cardiovascular risk factors in obese women patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010;14(6): 521-6.
259. Norman K, Smoliner C, Kilbert A, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Disease-related malnutrition but not underweight by BMI is reflected by disturbed electric tissue properties in the bioelectrical impedance vector analysis. *Br J Nutr* 2008;100(3): 590-5.
260. Buffa R, Floris G, Marina E. Assessment of nutritional status in free-living elderly individuals by bioelectrical impedance vector analysis. *Nutrition* 2009;25(1): 3-5.
261. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Low phase angle determined by bioelectrical impedance analysis is associated with malnutrition and nutritional risk at hospital admission. *Clin Nutr* 2013;32(2): 294-9.
262. Kyle UG, Soundar EP, Genton L, Pichard C. Can phase angle determined by bioelectrical impedance analysis assess nutritional risk? A comparison between healthy and hospitalized subjects. *Clin Nutr* 2012;31(6): 875-81.
263. Scalfi L, Marra M, Caldara A, Silvestri E, Contaldo F. Changes in bioimpedance analysis after stable refeeding of undernourished anorexic patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(2): 133-7.
264. Marra M, Caldara A, Montagnese E, De Filippo E, Pasanisi F, Contaldo F et al. Bioelectrical impedance phase angle in constitutionally lean females, ballet dancers and patients with anorexia nervosa. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(7): 905-8.
265. Guida B, De Nicola L, Pecoraro P, Trio R, Di Paola F, Iodice C et al. Abnormalities of bioimpedance measures in overweight and obese hemodialyzed patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(2): 265-72.
266. Mika C, Herpertz-Dahlmann B, Heer M, Holtkamp K. Improvement of nutritional status as assessed by multifrequency BIA during 15 weeks of refeeding in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Nutr* 2004;134(11): 3026-30.
267. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle

- function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2008;27(1): 48-56.
268. Norman K, Stobäus N, Zocher D, Bosy-Westphal A, Szramek A, Scheufele R et al. Cutoff percentiles of bioelectrical phase angle predict functionality, quality of life, and mortality in patients with cancer. *Am J Clin Nutr* 2010;92(3): 612-9.
 269. Dittmar M. Reliability and variability of bioimpedance measures in normal adults: effects of age, gender, and body mass. *Am J Phys Anthropol* 2003;122(4): 361-70.
 270. Zamojska S, Szklarek M, Niewodniczy M, Nowicki M. Correlates of habitual physical activity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(5): 1323-7.
 271. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol* 2006;59(7): 704-9.
 272. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004;92(6): 957-62.
 273. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6): 1634-8.
 274. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMJ Cancer* 2008;8: 249.
 275. Gupta D, Lammersfeld CA, Vashi PG, King J, Dahlk SL, Grutsch JF Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in stage IIIB and IV non-small cell lung cancer. *BMC Cancer* 2009;9: 37.
 276. Schwenk A, Beisenherz A, Römer K, Kremer G, Salzberger B, Elia M. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2): 496-501.
 277. Ott M, Fischer H, Polat H, Helm EB, Frenz M, Caspary WF. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995;9(1): 20-5.
 278. Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C, Grimaldi C, Rossi GA, Michelassi C. Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50(6): 2103-8.
 279. Mushnick R, Fein PA, Mittman N, Goel N, Chattopadhyay J, Avram MM. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 2003;87: S53-6.

280. Desport JC, Marin B, Funalot B, Preux PM, Couratier P. Phase angle is a prognostic factor for survival in amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler* 2008;9(5): 273-8.
281. Krause L1, Becker MO, Brueckner CS, Bellinghausen CJ, Becker C, Schneider U et al. Nutritional status as marker for disease activity and severity predicting mortality in patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010;69(11): 1951-7.
282. Schwenk A, Ward LC, Elia M, Scott GM. Bioelectrical impedance analysis predicts outcome in patients with suspected bacteremia. *Infection* 1998;26(5): 277-82.
283. Barbosa-Silva MC, Barros AJ. Bioelectric impedance and individual characteristics as prognostic factors for post-operative complications. *Clin Nutr* 2005;24(5): 830-8.
284. Eisenkölbl J, Kartasurya M, Widhalm K. Underestimation of percentage fat mass measured by bioelectrical impedance analysis compared to dual energy X-ray absorptiometry method in obese children. *Eur J Clin Nutr* 2001;55(6): 423-9.
285. Scharfetter H, Schlager T, Stollberger R, Felsberger R, Hutten H, Hinghofer-Szalkay H. Assessing abdominal fatness with local bioimpedance analysis: basics and experimental findings. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(4): 502-11.
286. Savastano S, Belfiore A, Di Somma C, Mauriello C, Rossi A, Pizza G et al. Validity of bioelectrical impedance analysis to estimate body composition changes after bariatric surgery in premenopausal morbidly women. *Obes Surg* 2010;20(3): 332-9.
287. Llamas L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Valores del ángulo de fase por bioimpedancia eléctrica; estado nutricional y valor pronóstico. *Nutr Hosp* 2013;28(2): 286-95.
288. Buffa R, Floris G, Marini E. Migration of the bioelectrical impedance vector in healthy elderly subjects. *Nutrition* 2003;19(11-12): 917-21.
289. Kyle UG, Genton L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupertuis YM, Pichard C. Percentiles (10, 25, 75 and 90th) for phase angle (PhA), determined by bioelectrical impedance (BIA), in 2740 healthy adults aged 20 –75 yr. *Clin Nutr* 2004;23: 758(abstr).
290. Kyle UG, Genton L, Karsegard VL, Raguso CA, Dupuertis YM, Pichard C. Phase angle (PhA), determined in 2913 healthy adults by bioelectrical impedance (BIA), decreases significantly with age. *Clin Nutr* 2004;23: 758.
291. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF. Bioelectrical impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988 Jul;48(1):16-23.
292. Webster JD, Hesp R, Garrow JS. The composition of excess weight in obese women estimated by body density, total body water and total body potassium. *Hum Nutr Clin Nutr* 1984;38(4): 299-306.
293. Forbes GB, Welle SL. Lean body mass in obesity. *Int J Obes* 1983;7(2): 99-107.

294. Martinoli R, Mohamed EI, Maiolo C, Cianci R, Denoth F, Salvadori S. Total body water estimation using bioelectrical impedance: a meta-analysis of the data available in the literature. *Acta Diabetol* 2003;40(S1): S203-6.
295. Sartorio A, Malavolti M, Agosti F, Marinone PG, Caiti O, Battistini N. Body water distribution in severe obesity and its assessment from eight-polar bioelectrical impedance analysis. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(2): 155-60.
296. DiGirolamo M, Owens JL. Water content of rat adipose tissue and isolated adipocytes in relation to cell size. *Am J Physiol* 1976;231(5): 1568-72.
297. Wang J, Pierson RN. Disparate hydration of adipose and lean tissue require a new model for body water distribution in man. *J Nutr* 1976;106(12): 1687-93.
298. Lazzer S, Bedogni G, LaFortuna CL, Marazzi N, Busti C, Galli R et al. Relationship between basal metabolic rate, gender, age, and body composition in 8,780 white obese subjects. *Obesity* 2010;18(1): 71-8.
299. Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am J Clin Nutr* 2005;82(5): 941-8.
300. Marra M, De Filippo E, Signorini A, Silvestri E, Pasanisi F, Contaldo F et al. Phase angle is a predictor of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *Physiol Meas* 2005;26(2): S145-52.
301. Gutiérrez-Fisac JL1, Guallar-Castillón P, León-Muñoz LM, Graciani A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. *Obes Rev* 2012;13(4): 388-92.
302. Guida B1, Trio R, Pecoraro P, Gerardi MC, Laccetti R, Nastasi A et al. Impedance vector distribution by body mass index and conventional bioelectrical impedance analysis in obese women. *Nutr Metab Cardiovasc* 2003;13(2): 72-9.
303. Trayhurn P, Wood IS. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans* 2005;33(5): 1078-81.
304. Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(21): 1925-32.
305. Janseen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med* 2002;162(18): 2074-9.
306. Fox KA, Després JP, Richard AJ, Brette S, Deanfield JE; IDEA Steering Committee and National Co-ordinators. Does abdominal obesity have a similar impact on cardiovascular disease and diabetes? A study of 91,246 ambulant patients in 27 European countries. *Eur Heart J* 2009;30(24): 3055-63.

307. Casanueva FF, Moreno B, Rodríguez-Azaredo R, Massien C, Conthe P, Formiguera X et al. Relationship of abdominal obesity with cardiovascular disease, diabetes and hyperlipidaemia in Spain. *Clin Endocrinol* 2010;73(1): 35-40.
308. Dorna Mde S, Costa NA, Oliveira EP, Sasaki LY, Romeiro FG, Paiva SA et al. Association between phase angle, anthropometric measurements, and lipid profile in HCV-infected patients. *Clinics* 2013;68(12): 1555-8.
309. Peres WA, Lento DF, Baluz K, Ramalho A. Phase angle as a nutritional evaluation tool in all stages of chronic liver disease. *Nutr Hosp* 2012;27(6): 2072-8.
310. Araujo Antunes A, Alves Pereira Rodrigues AP, Geraix J, Vaz de Arruda Silveira L, Câmara Marques Pereira P, Barros Leite Carvalhaes MA. Nutritional assessment of hospitalized HIV-infected patients by the phase angle z-score measurement. *Nutr Hosp* 2012;27(3): 771-4.
311. Kaur J. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiol Res Pract* 2014; 2014: 943162.
312. Denia GV, Obin MS. Metabolically healthy obesity': origins and implications. *Mol Aspects Med* 2013;34(1): 59-70.
313. Fernández-Bergés D, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe MJ, Alzamora M et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol* 2012;65(3): 214-8.
314. Marcuello C, Calle-Pascual AL, Fuentes M, Runkle I, Rubio MA, Montañez C et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Spain using regional cutoff points for waist circumference: the di@bet.es study. *Acta Diabetol* 2013;50(4): 615-23.
315. van Vliet-Ostaptchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord* 2014;14(1): 9
316. Perea V, Jiménez A, Flores L, Ortega E, Coves MJ, Vidal J. Anthropometric indexes outperform bioelectrical impedance analysis-derived estimates of body composition in identification of metabolic abnormalities in morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(5): 648-52.
317. Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeir J et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes* 2006; 30(3): 475-83.
318. Soto González A, Bellido D, Buño MM, Pértega S, De Luis D, Martínez-Olmos M et al. Predictors of the metabolic syndrome and correlation with computed axial tomography. *Nutrition* 2007;23(1): 36-45.
319. Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism* 2001;50(12): 1499-504.

320. Camhi SM, Waring ME, Sisson SB, Hayman LL, Must A. Physical activity and screen time in metabolically healthy obese phenotypes in adolescents and adults. *J Obes* 2013;2013: 984613.
321. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care* 2013;36(8): 2388-94.
322. Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care* 2009;32(12): 2297-9.
323. Calori G, Lattuada G, Piemonti L, Garancini MP, Ragona F, Villa M et al. Prevalence, metabolic features, and prognosis of metabolically healthy obese Italian individuals: the Cremona Study. *Diabetes Care* 2011;34(1): 210-5.
324. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev* 2014; 15(10): 781-90.
325. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes* 2011;35(7): 971-81.
326. Stefan N, Häring HU, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013 Oct;1(2): 152-62.
327. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J* 2013;34(5): 389-97.
328. Camhi SM, Katzmarzyk PT. Differences in body composition between metabolically healthy obese and metabolically abnormal obese adults. *Int J Obes* 2014;38(8): 1142-5.
329. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EA et al. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(3): 1020-5.
330. Succurro E, Marini MA, Frontoni S, Hribal ML, Andreozzi F, Lauro R et al. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity* 2008;16(8): 1881-6.
331. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud'homme D et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(7): 4145-50.
332. Karelis AD, Rabasa-Lhoret R. Obesity: Can inflammatory status define metabolic health? *Nat Rev Endocrinol* 2013;9(12): 694-5.

333. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K et al. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008;168(15): 1609-16.
334. Shin MJ, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. *Int J Obes* 2006;30(10): 1529-34.
335. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, García-Fuentes E, Almaraz MC, Colomo N et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(6): 2318-25.
336. Chang Y, Ryu S, Suh BS, Yun KE, Kim CW, Cho SI. Impact of BMI on the incidence of metabolic abnormalities in metabolically healthy men. *Int J Obes* 2012;36(9): 1187-94.
337. Marini MA, Succurro E, Frontoni S, Hribal ML, Andreozzi F, Lauro R et al. Metabolically healthy but obese women have an intermediate cardiovascular risk profile between healthy nonobese women and obese insulin-resistant women. *Diabetes Care* 2007;30(8): 2145-7.
338. Cardinal TR, Wazlawik E, Bastos JL, Nakazora LM, Scheunemann L. Standardized phase angle indicates nutritional status in hospitalized preoperative patients. *Nutr Res* 2010;30(9): 594-600.
339. Fein PA, Gundumalla G, Jordan A, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. Usefulness of bioelectrical impedance analysis in monitoring nutrition status and survival of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2002;18: 195-9.
340. Markaki A, Gkouskou K, Stylianou K, Dermitzaki E, Perakis K, Margioris A et al. Relationship between adiposity, adipokines, inflammatory markers and lipid profile in hemodialysis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(10): 1496-8.
341. Kosacka M, Korzeniewska A, Jankowska R. The evaluation of body composition, adiponectin, C-reactive protein and cholesterol levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Adv Clin Exp Med* 2013;22(6): 817-24.
342. Ryo M, Nakamura T, Kihara S, Kumada M, Shibazaki S, Takahashi M et al. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004;68(11): 975-81.
343. Gnacińska M, Małgorzewicz S, Lysiak-Szydłowska W, Sworczak K. The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome. *Endokrynol Pol.* 2010;61(1):36-41.
344. Shaibi GQ, Cruz ML, Weigensberg MJ, Toledo-Corral CM, Lane CJ, Kelly LA et al. Adiponectin independently predicts metabolic syndrome in overweight Latino youth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(5): 1809-13.
345. Ryan AS, Berman DM, Nicklas BJ, Sinha M, Gingerich RL, Meneilly GS et al. Plasma adiponectin and leptin levels, body composition, and glucose utilization in

adult women with wide ranges of age and obesity. *Diabetes Care* 2003;26(8):2383-8.

346. Gavrilu A, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Miller LC, Orlova C et al. 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(10): 4823-31.
347. Hung J, McQuillan BM, Thompson PL, Beilby JP. Circulating adiponectin levels associate with inflammatory markers, insulin resistance and metabolic syndrome independent of obesity. *Int J Obes* 2008;32(5): 772-9.
348. Alfadda AA. Circulating Adipokines in Healthy versus Unhealthy Overweight and Obese Subjects. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 170434.
349. Aguilar-Salinas CA, García EG, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gomez DG, García-Ulloa AC et al. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(10): 4075-9.
350. Elisha B, Karelis AD, Imbeault P, Rabasa-Lhoret R. Effects of acute hyperinsulinaemia on total and high-molecular-weight adiponectin concentration in metabolically healthy but obese postmenopausal women: a Montreal-Ottawa New Emerging Team (MONET) study. *Diabetes Metab* 2010;36(4): 319-21.
351. Lihn AS, Bruun JM, He G, Pedersen SB, Jensen PF, Richelsen B. Lower expression of adiponectin mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects. *Mol Cell Endocrinol* 2004;219(1-2): 9-15.
352. Kim CS, Park HS, Kawada T, Kim JH, Lim D, Hubbard NE et al. Circulating levels of MCP-1 and IL-8 are elevated in human obese subjects and associated with obesity-related parameters. *Int J Obes* 2006;30(9): 1347-55.