

PESO, GRASA, OBESIDAD Y RIESGO CARDIOVASCULAR

WEIGHT, FAT, OBESITY AND CARDIOVASCULAR RISK

JULIO C. MONTERO *, ANTONIO J. PASCA**

* Médico nutricionista universitario. Presidente de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA). Co-Director de la Escuela Postgrado de Obesidad, Trastornos Alimentarios y Fundamentos de Nutrición de la Asociación Médica Argentina (AMA).

** Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense (FAC)
Especialidades Médicas Villa Bosch

E-mail: jcmontero@fibertel.com.ar

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en el mundo actual, la ganancia de peso es el desencadenante ambiental más frecuente y modificable al disparar mecanismos que conllevan a un conjunto de alteraciones que predisponen al desarrollo de las diversas formas de enfermedad cardiovascular.

Múltiples ensayos epidemiológicos han inculcado al peso corporal en la causalidad de los eventos de origen cardiovascular, aunque es conveniente distinguir entre la significación de los términos "ganancia de peso corporal" y "obesidad".

El Índice de Masa Corporal es un indicador útil en la valoración del estado de nutrición y de los riesgos que se le asocian, especialmente cuando se aplica a escala poblacional, pero es ciego para detectar adiposidad localizada y no está corregido según sexo y edad, por lo cual se justifica conocer la relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera, y en algunos casos recurrir a otros métodos complementarios como la bioimpedancia y la densitometría, que permiten cuantificar con mayor precisión la cantidad y distribución de la grasa corporal.

El justo papel de la grasa en la puesta en juego de mecanismos fisiopatológicos que producen insulinoresistencia y otras alteraciones metabólicas debe aun determinarse. Cambios hormonales, un estado metabólico alterado e inflamación adiposa parecen participar fuertemente en el incremento del riesgo cardiovascular.

Palabras claves: Peso corporal, Obesidad, Riesgo Cardiovascular, Índice de Masa Corporal, Perímetro de cintura.

English

Português

WEIGHT, FAT, OBESITY
AND CARDIOVASCULAR RISK

PESO, GORDURA, OBESIDADE E RISCO
CARDIOVASCULAR

SUMMARY

RESUMO

Cardiovascular disease is the most frequent cause of death in the world today. Weight gain is the most frequent environmental cause that gives rise to the mechanisms that lead to a group of metabolic alterations that, in turn, lead to the diverse ways of cardiovascular disease.

Multiple epidemic essays have made body weight responsible for causing events of cardiovascular origin, although it is convenient to make a distinction between the terms "body weight" and "obesity".

Body Mass Index is an useful indicator in the assessment

A doença cardiovascular constitui a causa mais frequente de morte no mundo atual. O aumento de peso é o desencadeante ambiental mais frequente e modificável ao disparar mecanismos que acarretam um conjunto de alterações tendentes a desenvolver diversas formas de doença cardiovascular.

Vários ensaios epidemiológicos têm atribuído a causa dos eventos de origem cardiovascular ao peso corporal. Neste ponto, é conveniente distinguir entre a significação dos termos "aumento de peso corporal" e "obesidade".

of the nutrition status of the patient and its associated risks, specially when it is applied at a large population scale; but it is not useful to detect local adiposity and does not make any sex or age distinction. That is why it is justified to know the relationship between the perimeter of the waist and the perimeter of the hip. In some cases, it is necessary to use other complementary methods as the bioelectrical impedance and densitometry, which allow quantifying body fat with more precision.

The role of fat in the operation of mechanisms that produce insulin resistance and other metabolic, hormonal and inflammatory alterations, seem to strongly participate in the increment of the cardiovascular risk.

Key words: Body weight, Obesity, Cardiovascular risk, Body Mass Index, Perimeter of the waist.

O índice de massa corporal é um indicador útil na valoração do estado de nutrição e dos riscos associados, especialmente quando se aplica a escala populacional, mas não detecta adiposidade localizada nem considera as variáveis sexo e idade corretamente. Portanto, se justifica conhecer a relação entre o perímetro da cintura e do quadril, e, em alguns casos, recorrer a outros métodos complementares, como a bioimpedância e a densitometria, que permitem quantificar com maior precisão a quantidade e a distribuição da gordura corporal.

Ainda resta determinar o justo papel da gordura na execução de mecanismos fisiopatológicos que produzem insulinoresistência e outras alterações metabólicas. Alterações hormonais, metabólicas e adiposas parecem participar ativamente no incremento do risco cardiovascular.

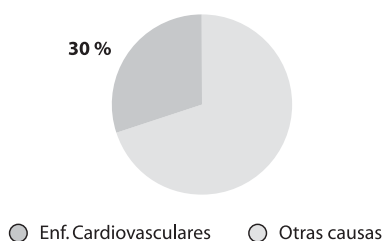
Palavras-chave: peso corporal, obesidade, risco cardiovascular, índice de massa corporal, perímetro da cintura.

Ni por prestigiosa ni por difundida, la advertencia hipocrática formulada hace 2500 años: "la muerte súbita es más frecuente en aquellos que son naturalmente obesos" consiguió detener a la obesidad. Las estadísticas dirán si la afirmación era cierta.

PESO CORPORAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular (EC) ha puesto a la cardiología clínica a la cabeza de las especialidades médicas por ser la causa más frecuente de muerte en el mundo desarrollado, creciendo rápidamente en los países en vías de desarrollo. En 2.005 significó más de un tercio de las muertes, según OMS. (Figura 1.)

FIGURA 1
Distribución Global de causas de muerte en el mundo actual



En un período que por su brevedad no permite suponer cambios en el genoma humano, el infarto de miocardio, rareza médica hasta hace unos 200 años ha pasado a ser emblema de la EC.

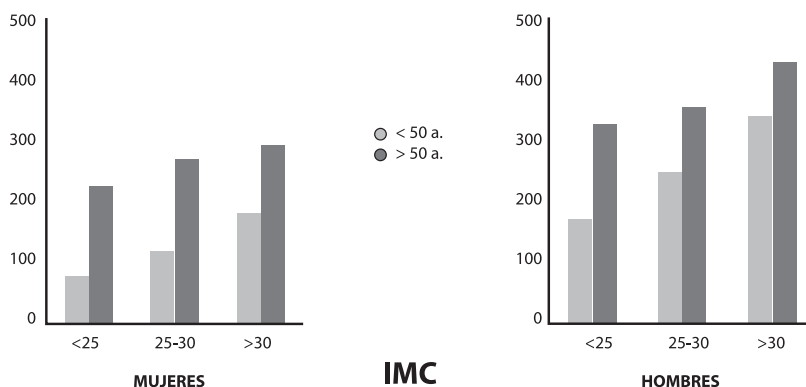
Las modificaciones ambientales que llevaron a la ganancia de peso y a la obesidad han disparado a través de estas (y también en forma independiente)

mecanismos fisiopatológicos responsables del desarrollo de EC, incrementado notablemente su incidencia en las últimas décadas (características epidémicas), al punto de que la OMS ha elaborado una estrategia mundial con el objetivo de mejorar esta situación.²

Uno de los primeros y más representativos estudios que examinaron la influencia del peso sobre el desarrollo de EC fue el *Framingham Heart Study*.³ Cinco mil setenta varones y mujeres libres de enfermedad cardiovascular fueron seguidos durante 26 años para investigar el desarrollo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular y claudicación intermitente; período en el cual la mayor parte de los eventos correspondió a enfermedad coronaria (angina estable e inestable, infarto de miocardio y muerte súbita), especialmente en mayores de 50 años. (Figura 2.)

El peso corporal (expresado a través del Índice de Masa Corporal (IMC) se correlacionó con enfermedad coronaria y aun más con muerte súbita, después de los ajustes para edad, presión sistólica, colesterolemia, tabaquismo, intolerancia glucídica e hipertrofia ventricular izquierda (según electrocardiograma). Infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte por causa cardiovascular se asociaron con aumento del peso en las mujeres y con muerte súbita en los varones.⁴

FIGURA 2
Incidencia de enfermedad coronaria en 26 años



Hubert HB y col. *Circulation* 1983;67:968-977

Estos resultados y muchos otros más, inculparon al peso corporal en la causalidad de los eventos relacionados aunque es conveniente distinguir entre la significación de los términos "aumento del peso corporal" y "obesidad".

DIAGNÓSTICO E IMPORTANCIA CLÍNICA DE LOS CAMBIOS EN EL PESO CORPORAL.

La OMS define obesidad (WHO Report - Ginebra, 1.997) como una anormal o excesiva acumulación de grasa en el tejido adiposo que con el tiempo perjudica la salud. El peso corporal y otros indicadores son utilizados para valorar el estado de nutrición y para el diagnóstico de obesidad partiendo de la buena correlación existente entre el peso y la masa grasa. En la clínica, el más utilizado es el IMC que se calcula dividiendo el peso (en kg) por el cuadrado de la talla (en metros) ($IMC = \text{peso}[\text{kg}] / \text{talla}^2 [\text{mts}]$).

Esta correlación hace suponer que cambios en el IMC están reflejando variaciones en la masa grasa, a condición que no se haya modificado el grado de hidratación ni existan edemas (situaciones no infrecuentes en algunas enfermedades cardiovasculares), mixedema o cambios en la cantidad de masa magra.

Bajo estas condiciones, toda variación del IMC debe suponer cambios en la cantidad de grasa, lo que permite clasificar a la población como: normopeso (IMC entre 18.5 a 24.9 kg/m^2) o excedida de peso (IMC ≥ 25 kg/m^2). El exceso de peso se subdivide en las categorías sobrepeso (IMC 25 a 29.9 kg/m^2) y obesidad (IMC ≥ 30 kg/m^2).

Al igual que sucede con la colesterolemia, la glucemia o la presión arterial, no existe un "valor umbral" para el comienzo del riesgo por aumento de peso.

En general, los resultados de una investigación sobre una población determinada no deben ser extrapolados a otra y es el caso de los riesgos relacionados con

los cambios en la composición corporal. Ni siquiera los atribuidos al IMC, publicados por la OMS, pueden ser aplicados a otra raza que no sea la caucásica, debido a que sujetos con el mismo IMC pueden diferir en la cantidad de grasa si son de razas distintas. Por ejemplo, en los chinos de Honk Kong, la prevalencia de obesidad para un IMC de 30 kg/m^2 fue 3,4%, pero cuando se la consideró en función de la cantidad de grasa ésta subió a 26,9%. Japoneses y chinos desarrollan síndrome metabólico con valores de IMC de 25 kg/m^2 a diferencia de los caucásicos en que la prevalencia comienza a elevarse a partir de esta cifra, para hacerlo francamente al alcanzar el valor de 30⁵, demostrando la mayor vulnerabilidad de los primeros ante igual cantidad de grasa.

Por este motivo, el Comité de Expertos de la OMS dispuso en 2.002 que el IMC "saludable" para la población asiática es de 18,5 a 23,0 kg/m^2 .⁶

Por el contrario, sujetos con gran contextura muscular, pueden tener un IMC elevado sin exceso de grasa corporal y equivocadamente ser diagnosticados como obesos, mientras que individuos de peso e IMC normal pueden poseer un exceso de grasa ("obesos de peso normal") que los expone a riesgos insospechables si solamente se utilizara el valor del IMC para evaluar su riesgo.⁷

La posibilidad de estar frente a un "obeso de peso normal" sumado a que el IMC es ciego para determinar la localización de la grasa y que no está corregido según sexo y edad, justifica en algunos casos recurrir a otros métodos complementarios como la bioimpedancia y la densitometría, que permiten cuantificar con mayor precisión la grasa corporal.

La ganancia de peso, aun dentro de rangos normales, se asocia con disminución de la sensibilidad tisular a la insulina, hecho que la convierte en el desencadenante "ambiental" más frecuente y modificable de insulino-

resistencia y, por su intermedio, del conjunto de alteraciones metabólicas subrogadas que predisponen a la EC.

A pesar de estas críticas, el IMC es un indicador útil en la valoración del estado de nutrición y de los riesgos que se le asocian, especialmente cuando se aplica a escala poblacional.

Troiano y col. han analizado la relación entre IMC y mortalidad total, siendo la más baja entre los rangos 23 y 28.⁹ (Figura 3.)

Los estudios de Calle y de Manson, en la población norteamericana, demostraron una asociación continua entre el aumento del IMC y la mortalidad cardiovascular.⁹ (Figura 4.)

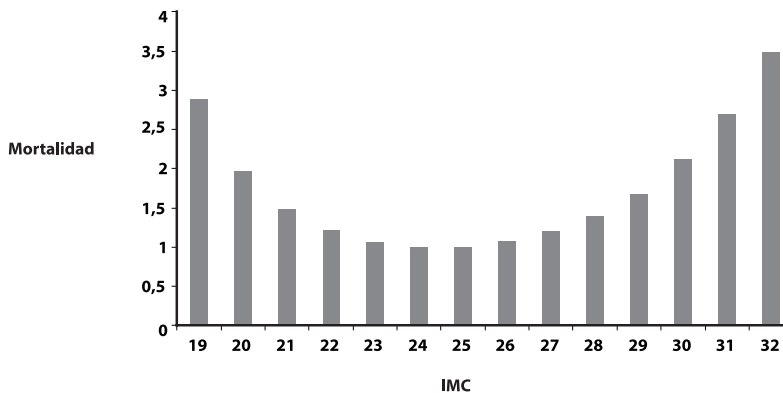
En el NHANES III (1.988 –1.994) se observó un incremento de la prevalencia de las patologías cardiovasculares en ambos sexos directamente proporcional al

IMC.10 (Tabla I.)

Luego del seguimiento de 115.195 mujeres, sin enfermedad cardiovascular previa, durante 16 años, el *Nurses' Health Study* determinó que entre las mujeres que nunca habían fumado y de peso más bajo, no se había registrado aumento de mortalidad mientras que cuando el IMC superó 29 kg/m² el riesgo relativo ascendía a 2.1 para todas las causas de mortalidad y a 4.6 para mortalidad coronaria. Cuando el IMC era superior a 32, el riesgo para muerte cardiovascular era 5.8 veces mayor. Coincidiendo con los hallazgos del *Framingham Study*, la ganancia de peso en la adultez se asoció con aumento de la mortalidad.¹¹ (Figura 5.)

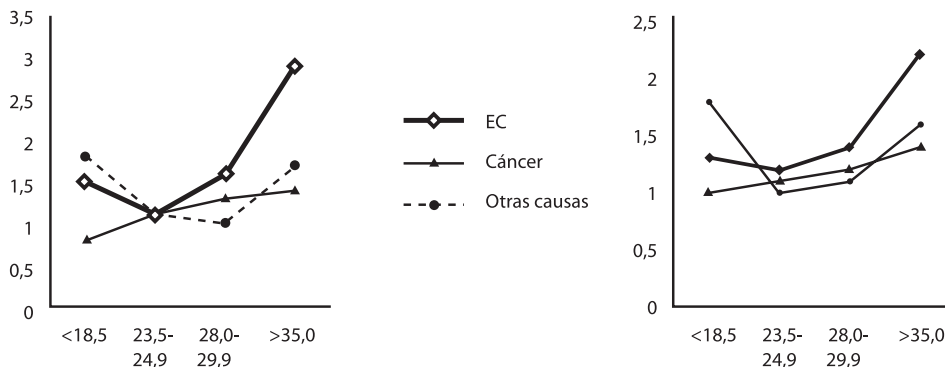
El estudio de los 8.800 Adventistas del Séptimo Día, que fueron seguidos hasta 26 años, demostró que aquellos que excedían un IMC ? de 27.5 kg/m² tenían un riesgo de muerte doble por cualquier causa y más

FIGURA 3
IMC y mortalidad



R.Troiano, Int J Obes Metab Disord 1996;20:63

FIGURA 4
IMC y riesgo de muerte



Riesgo multivariado de muerte en población norteamericana, según el IMC debido a enfermedad cardiovascular, cáncer y todas las causas entre varones y mujeres que nunca fumaron y sin historia de enfermedad previa. Calle EE. y col. N Eng J Med 1999;341:1097 - 1110.

TABLA 1
Prevalencia de las patologías asociadas a la obesidad según IMC y sexo

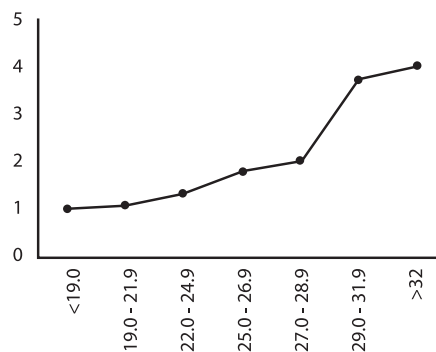
	18,5-24,9		25-29,9		30-34,9		> 40	
	H%	M%	H%	M%	H%	M%	H%	M%
EC	8,84	6,87	9,60	11,13	16,01	12,56	13,97	19,22
HTA	23,47	23,26	34,16	38,77	48,95	47,95	64,53	63,16
DBT 2	2,03	2,38	4,93	7,12	10,10	7,24	10,65	19,89
Osteoartritis	2,59	5,22	4,55	8,51	4,66	9,94	10,04	17,19

H%: porcentaje de hombres. M%: porcentaje de mujeres.

EC: Enfermedad cardiovascular, HTA: Hipertensión arterial, DBT 2: Diabetes tipo II.

Fuente: NHANES III, 1998-1994

FIGURA 5
IMC y riesgo cardiovascular



Riesgo relativo de muerte por enfermedad cardiovascular de acuerdo con el IMC en mujeres que nunca fumaron. Las muertes cardiovasculares incluyen enfermedad coronaria, muerte súbita y por otras causas. Manson JE y col. N Engl J Med 1995; 333:677 - 85.

de triple por enfermedad coronaria en comparación con los que poseían un IMC \geq 22.3 kg/m². Las personas de sexo masculino pertenecientes a este último grupo tenían una edad promedio al morir de 80.5 años, en cambio la de los integrantes del primero era de 75.8 años.¹²

Satish Kenchaiah y col.¹³ analizaron la relación entre el IMC y el riesgo de insuficiencia cardíaca (IC) en 5.881 individuos, con una edad media de 55 años (54% mujeres y 46% hombres) seguidos durante 14 años bajo supervisión continua, para detectar el desarrollo de eventos cardiovasculares. Luego de ajustar los factores de riesgo, se registró un aumento en el riesgo de IC de un 5% para los varones y un 7% para las mujeres por cada incremento de una unidad en el IMC. Comparados con los sujetos de peso normal, los obesos tenían un riesgo doble de IC; en el sexo femenino la tasa de riesgo fue de 2.12 y en el masculino de 1,90. Los individuos con sobrepeso poseían un riesgo intermedio. El efecto del IMC sobre la IC, no varió con la edad, el sexo, el tabaco, el alcohol o la presencia o ausencia de enfermedad valvular y diabetes.

*The Renfrew-Paisley study*¹⁴ examinó las consecuencias cardiovasculares de la obesidad en 15.402 individuos

adultos seguidos durante 20 años, analizando todas las muertes y hospitalizaciones de origen cardiovascular de acuerdo al IMC. Al realizar la comparación con los individuos de peso normal, los obesos poseían una tasa de riesgo de 1.60 para insuficiencia coronaria, 2.09 para IC, 1.41 para accidente cerebrovascular, 2.29 para trombosis venosa y 1.75 para fibrilación auricular. La obesidad estuvo asociada con nueve muertes de origen cardiovascular y treinta y seis admisiones hospitalarias cardiovasculares cada 100 varones afectados. En las mujeres, se observaron 7 muertes y 28 admisiones.

EL RIESGO ES POR LA GRASA Y LA GRASA... ¿DÓNDE ESTÁ?

Según la ubicación predominante de la grasa, se definen las formas clínicas: androide y ginoide aunque, en la práctica, suelen verse otras formas intermedias. En la forma androide, la grasa predomina en la mitad superior del cuerpo (grasa torácica y abdominal), que a su vez puede ser superficial (subcutánea) y profunda (visceral), mientras que en la forma ginoide, la grasa se deposita en la mitad inferior del cuerpo (gluteofemoral) siendo subcutánea en su totalidad. Estos patrones

clínicos de distribución de la grasa son característicos de varones y mujeres, aunque no exclusivos, pues algunas mujeres presentan conformación androide y algunos varones, ginoide.

Una manera de distinguir las formas androides de las ginoides es conocer la relación entre el perímetro de la cintura y el de la cadera (RCC). Mujeres y varones con valores de 0.85 y 0.90, o más, respectivamente, se consideran androides y si los valores son inferiores a 0.75 y a 0.85, ginoides. Sin embargo la relación podría modificarse por circunstancias que no alteran la disposición ni la cantidad de grasa, por ejemplo una atrofia muscular en la cadera.¹⁵

El *Nurses' Health Study* investigó si la relación cintura-cadera (o sea la distribución de la grasa) podía influir en los riesgos cardiovasculares, independientemente de la cantidad de grasa, comprobando que el aumento de esta relación era un fuerte factor predictivo de muerte de causa coronaria.

El mega estudio INTERHEART¹⁶ identificó 9 factores de riesgo que justifican más del 90% de los casos de infarto de miocardio, en 12.461 pacientes con infarto de miocardio y en 14.637 sujetos controles sanos, en 52 países del mundo, demostrando que la grasa central es un factor de riesgo independiente del IMC, para la enfermedad coronaria y, por el otro lado, evidenció que el incremento de la circunferencia de las caderas tuvo un valor predictivo negativo para el infarto de miocardio.

No obstante, la cantidad de grasa superior, con independencia de la relación mencionada o sea, de la "forma" del cuerpo, es un factor predictivo de riesgo, ya que esta grasa se asocia con mayor riesgo metabólico-vascular cuando el perímetro de la cintura¹ supera 80 cm en las mujeres y 94 en los varones, conside-

rándose francamente riesgoso si alcanza o supera 88 y 102 cm, respectivamente. (Tabla II.)

El poder predictivo de la circunferencia de la cintura para riesgo cardiometabólico varía según la muestra considerada y el factor de riesgo bajo estudio.

La RCC es mejor factor predictivo de riesgo de diabetes que el IMC, siendo el riesgo relativo para su desarrollo superior a 10 al comparar los sujetos con valor más bajo con los de más elevado. Para enfermedad coronaria, esta relación varió entre 1.2 y 2.5. La RCC predice la aparición de diabetes, de enfermedad cardiovascular y de muerte, independientemente de la glucemia, la lipidemia y la presión arterial.^{17,18}

Varias hipótesis intentan explicar la asociación entre grasa central y riesgo cardiometabólico. La primera es atribuida a Björntorp que propuso que las situaciones de estrés, modificando el funcionamiento nervioso y del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, facilitarían la centralización de la grasa y sus consecuencias: la insulino-resistencia y las enfermedades metabólicas. Otra hipótesis supone que, al agotarse la capacidad del tejido adiposo subcutáneo para almacenar grasa, se produce un sobreflujo de ácidos grasos hacia depósitos viscerales y "ectópicos" (hígado, músculo) causando su disfunción, infiriéndose que la cantidad de grasa visceral guarda una proporcionalidad con la incapacidad subcutánea de almacenaje.

La hipótesis "central" propone que la grasa visceral inunda la circulación portal con un exceso de ácidos grasos que, a su vez, altera el metabolismo hepático produciendo el síndrome metabólico.

Sin embargo, estudios modernos han estimado que la contribución de la grasa visceral a la marea de ácidos grasos portal es de un 15% y que el 75% de los ácidos grasos proviene de la grasa subcutánea superior y el

TABLA 2

Clasificación de sobrepeso y obesidad, por IMC, perímetro de cintura y riesgo asociado.

	IMC	CLASE DE OBESIDAD	RIESGO DE ENFERMEDAD (DBT tipo II, HTA y enfermedad cardiovascular) respecto del peso y de la distribución de la grasa
			Hombre ≤ 94 cm Mujer ≤ 80 cm
			> 102 cm > 88 cm
Bajo Peso	<18.5		
Peso Normal	18.5 - 24.9		
Sobrepeso	25.0 - 29.9		
Obesidad	30.0 - 34.9	I	Aumentado Elevado
	35.0 - 39.9	II	Muy elevado
Obesidad extrema	≥ 40	III	Extremadamente elevado

Adaptado de: Report of the WHO of Obesity. Geneva, June 1997

1- La medición de perímetro de cintura debe realizarse en posición de pie, al final de la espiración utilizando una cinta métrica inextensible. En general se considera cintura a nivel del punto medio entre la última costilla y la espina ilíaca (para algunos autores es la menor circunferencia entre la última costilla y la espina ilíaca). Cadera es el mayor perímetro a la altura de la región glútea mientras que para otros autores corresponde a la línea bitrocantérea.

10% de la inferior.¹⁹ Klein²⁰ sostiene que tanto en obesos como en delgados, la mayor parte de los mismos proviene de la grasa subcutánea, especialmente de la de los depósitos superiores (toracoabdominales), al arribar por vía arterial a los capilares espláncnicos en cantidad que desborda la capacidad de extracción visceral. Esta observación no desconoce que la grasa visceral está fuertemente asociada con riesgo cardiovascular, ya que los ácidos grasos no son el único factor de riesgo, siendo el tejido adiposo visceral un importante productor de angiotensinógeno, inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1), factor de necrosis tumoral alfa (FNT-?) y resistina²¹, constituyendo una tercera hipótesis. Confirmatoriamente, la remoción quirúrgica de la grasa visceral mejora el síndrome metabólico.²² Un cuarto modelo dice que los genes que predisponen al depósito preferencial de la grasa profunda pueden determinar, con independencia de esta, enfermedad cardiovascular.²³

Las grasas mediastínicas²⁴ y subcutánea de localiza-

ción posterior, en forma similar a la grasa visceral, se correlacionan con riesgo cardiovascular, por guardar relación con un aumento de la presión arterial y de la insulinoresistencia la primera, y con el síndrome metabólico, la segunda.

El justo papel de la grasa en la puesta en juego de mecanismos que producen insulinoresistencia y otras alteraciones metabólicas de riesgo cardiovascular no ha sido totalmente dilucidado, sumándose hipótesis. Al papel de los ácidos grasos se agregan los efectos de otros metabolitos y hormonas. Citoquinas como la leptina, el factor de necrosis tumoral alfa, las interleuquinas 1 y 6 y la adiponectina; proteínas, como la resistina, hormonas, como la angiotensina y los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y el fibrinógeno, son delatores que además participan en mecanismos inflamatorios de origen adiposo, entre los causales de la mayor mortalidad cardiovascular de los obesos.²⁶

Así pues, Hipócrates... **¡estaba en lo cierto!**

Agradecimientos:

A todos los integrantes de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC).

Referencias Bibliográficas

- 1- Repetto G. Histórico da obesidade. En: Obesidade. Ed. Lemos. Sao Paulo. Brasil.1998.
- 2- Estrategia Mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud. OMS. Ginebra 2004.
- 3- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, et al. Obesity as independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of the participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968-77.
- 4- Rao SV et al. Obesity as a risk factor in coronary artery disease. *American Heart Journal* 2001;142:1102-7.
- 5- HuFB et al. Body mass index and cardiovascular risk factors in a rural Chinese population. *Am J Epidemiol* 2000;151:88-97.
- 6- Ko GTC, Tang J, Chan JNC et al. Lower BMI cut-off value to define obesity in Hong Kong Chinese: an analysis based on body fat assessment by bioelectrical impedance. *Br J Nutr* 2001;85:239-42.
- 7- Ruderman N, Scheneider S, Berchtold SH. The "metabolically obese" normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1617-21.
- 8- Troiano R, Frongillo E, Sobal J y col: The relationship between body weight and mortality: A quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Disord* 1996; 20: 63-75.
- 9- Calle EE, Thum MJ, Petrelli JM , et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Eng J Med* 1999;341:1097-110.
- 10- Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ y col.: Overweight and obesity en the United States: Prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Metab Disord* 1998; 22:39-47.
- 11- Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;333:677-85.
- 12- Lindsted K, Tonstad S, Kuzma JW. Body mass index an patterns of mortality among seventh day asventist men. *Int J Obes* 1991;15: 397-406.
- 13- Kenchaich S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Eng J Med* 2002; 347:305-13.
- 14- Murphy N, MacIntyre K, Stewart S y col: Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20 year follow-up

- of more than 15,000 middle-aged men and women (The Renfrew-Paisley Study). *Eur Heart J* 2006; 27: 96-106.
- 15- Montero J, Facchini M, Cúneo A: CD Obesidad. Buenos Aires, Biblioteca Médica Digital. AMA. 2003
 - 16- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): casecontrol study. *Lancet* 2004;364:937-52.
 - 17- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case control study. *Lancet* 2005; 366:1640-9.
 - 18- Wang Y y col. Comparaison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr* 2005;81(3):555-63.
 - 19- Jensen MD, Johnson CM. Contribution of leg and splanchnic free fatty acid (FFA) kinetics to postabsorptive FFA flux in men and women. *Metabolism* 1996; 45:662-666
 - 20- Klein S. The case of visceral fat: argument for the defence. *JCI*. 2004;130:1530-31.
 - 21- Sharma AM en: Mediastinal fat, insulin resistance, and hypertension. *Hypertension* 2004;44:117-118.
 - 22- Thorne A et al. A pilot study of long-term effect of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:193-199.
 - 23- Klein 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;85:1197-202.
 - 24- Sironi et al. Visceral fat in hypertension. *Hypertension* 2004;44:127-133.
 - 25- Misra A, Garg A, Abate N, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationship of anterior and posterior subcutaneous abdominal fat to insulin sensitivity in non diabetic men. *Obes Res* 1997;5:93-99.
 - 26- Pasca AJ, Spairani SD, Cornejo N y col.: Obesidad en pacientes hipertensos añosos del Oeste Bonaerense. *Rev Fed Arg Cardiol* 2006; 35: 208 - 216.