

Comentario editorial: ¿Cuál es la definición de obesidad que mejor predice el riesgo cardiovascular?

Dra. Paula Margozzini Maira, MD, MPH.

*Profesor Auxiliar
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Co-investigador de la Encuesta Nacional de Salud – Chile 2003 (ENS).

No hay duda de que la obesidad es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares. Tal como menciona extensamente en su introducción y discusión el interesante artículo de Koch et al. incluido en esta edición (proyecto San Francisco), el problema es que existe discusión sobre el tipo de definición de obesidad que tiene mayor valor predictivo para el riesgo cardiovascular (tanto individual como poblacional). Se han estudiado entre otros, el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia de cintura (CC), la razón cintura cadera (RCC), la razón cintura estatura (RCE) y otros indicadores de distribución de la grasa corporal o su relación con la masa muscular. Sin embargo, tanto la magnitud de las asociaciones (Odds Ratios) como su significación estadística, varían entre estudios realizados por distintos autores y en distintos países y culturas. Lo que sí es consistente es el hallazgo de que los indicadores que consideran algún parámetro de cintura (sea este CC, RCC o RCE) son mejores predictores de riesgo cardiovascular individual que el IMC¹.

Epidemiológicamente, se podría decir que la diversidad de respuestas a la pregunta que motiva este artículo, se puede explicar ya sea por uno o una combinación de los siguientes factores:

Problemas de validez interna de algunos estudios

Es importante considerar que los estudios pueden tener distintas fallas metodológicas. Los sesgos de selección

en las muestras o problemas con la elección de los controles, que pueden no representar la prevalencia de exposición al factor de riesgo (obesidad) en la población general, ya sea sobre o subestiman los riesgos relativos calculados. Por otra parte la falta de poder estadístico para encontrar diferencias, ya sea por escaso número de eventos cardiovasculares, como menciona muy claramente Koch en la autocrítica a su artículo, o porque la diferencia en la prevalencia de exposición en el grupo expuesto y no expuesto es demasiado pequeña, genera problemas de poder estadístico para encontrar diferencias.

Problemas en la comparabilidad de los estudios

Tanto las diferencias en el tipo de diseño, los instrumentos de medición, los puntos de corte utilizados y el tipo de análisis estadístico planteado pueden hacer que los resultados entre estudios sean no comparables. Respecto a los diseños, sin duda que las cohortes de población general van a ser el óptimo deseable. En ese sentido, es señero y extraordinariamente loable el esfuerzo que hacen Koch y colaboradores para realizar un estudio de estas proporciones en un país como el nuestro. La mayoría de los estudios que relacionan antropometría y riesgo cardiovascular tienen en realidad análisis transversales (ya sean estudios de prevalencia o estudios de casos y controles). Es decir, el índice de obesidad se evalúa en forma simultánea con los otros factores de riesgo

Correspondencia: Dra. Paula Margozzini Maira
Departamento de Salud Pública
Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Marcoleta 434, Santiago.
Correo electrónico: pmargoz@med.puc.cl

(como hipertensión, lípidos) y simultáneo con la definición de presencia o ausencia de evento cardiovascular. Aparte de impedir conclusiones de tipo causal, esto puede traer otras consecuencias. Por ejemplo, atenúa o hace no significativas las diferencias entre enfermos y no enfermos en todos aquellos factores de riesgo que pueden haber cambiado recientemente, producto del tratamiento de las personas que saben que tienen un elevado riesgo cardiovascular (Ej: Baja de peso medido en IMC aunque persista la obesidad visceral, menor tabaquismo, tratamiento antihipertensivo, etc.). Esto puede ocasionar distorsiones peligrosas, como por ejemplo, en la Encuesta Nacional de Salud chilena realizada en el año 2003 (ENS)², se observa un efecto “protector” significativo incluso al ajustar por edad, sexo y nivel socioeconómico entre el fumar actualmente y la hipertensión (distinto es si se define tabaquismo como prevalencia de vida y no sólo como fumador actual), es decir, la prevalencia de tabaquismo es menor en hipertensos que en normotensos. A pesar de estos comentarios, los diseños con análisis transversales son una forma más rápida y factible de aproximarse, dada la longitud de seguimiento que implica el reunir suficientes eventos cardiovasculares en una cohorte de bajo riesgo (población general). A este respecto, con los datos de la ENS estamos realizando un análisis tipo caso-control, buscando asociación entre distintas definiciones de evento cardiovascular (el autoreporte de diagnóstico médico de eventos cardiovasculares, los resultados de la encuesta de angina y otras combinaciones) y factores de riesgo cardiovascular.

Por otra parte, estamos analizando el poder predictivo que en Chile tienen el IMC, la CC y distintas definiciones de síndrome metabólico sobre la ocurrencia de otros daños finales como la diabetes, la hipertensión o distintas definiciones de riesgo cardiovascular. En este sentido, la ENS puede entregar valiosa información sobre la adaptación local de los puntos de corte de estos índices en la población general chilena (análisis de curvas ROC). Datos preliminares ya muestran que a nuestro país no le ajustan bien los puntos de corte de los países del sudeste asiático y que la mujer chilena presenta asociaciones más consistentes entre estos parámetros y su riesgo cardiovascular. IDF sugiere usar los cortes del sudeste asiático para cintura en latinos, sin embargo, esto provoca que la prevalencia de obesidad central así definida alcance a 59% y el síndrome metabólico tenga una prevalencia de 36,8% en la población adulta chilena (probablemente la más alta reportada en la literatura mundial).

Respecto de las estrategias de análisis utilizadas en los estudios que buscan asociar los índices de obesidad con el riesgo cardiovascular, es importante un manejo adecuado de los modelos de regresión. No es lo mismo

construir los OR en base a puntos de corte arbitrarios y que pueden no corresponder a nuestra cultura –autocrítica muy bien fundamentada que hace Koch a su propio artículo– que construir los OR en base a los estratos definidos por los percentiles de distribución de estos indicadores, que permite mayor comparabilidad entre distintos países o poblaciones (como es el caso de la estrategia de análisis utilizada por Yusuf et al. para el cálculo de los RR ajustados).¹ Por otra parte, el introducir en los modelos simultáneamente tanto a las variables confundentes, como a las intermedias, como también a todos los índices estudiados (IMC, CC, RCC, RCE) produce una complejidad de interpretación enorme por la posible auto correlación existente entre estos índices. Es mejor en ese sentido ir trabajando un modelo para cada índice, e incluir el IMC junto a otro índice de obesidad sólo como una forma de estratificar, para explorar si el efecto es heterogéneo a distintos niveles de IMC (interacción).

Verdadera heterogeneidad o interacción epidemiológica entre etnia (o cultura) y obesidad

La asociación entre obesidad y riesgo coronario varía en distintas culturas o etnias. Hay culturas constitucionalmente más “bajas y anchas” y otras más estilizadas, sin embargo todos manifiestan una gradiente de riesgo cardiovascular en función a la antropometría, por lo cual los puntos de corte para definir obesidad no pueden ser los mismos. Este efecto es real y se encuentra fundamentado especialmente al analizar la asociación entre los distintos índices de obesidad y el riesgo cardiovascular en las poblaciones asiáticas, en las cuales el umbral del riesgo cardiovascular se ubica a valores o puntos de corte que para otras culturas serían consideradas normopeso^{3,4}.

El paradigma del “factor de riesgo independiente”

La predicción del riesgo individual de enfermar ha tenido un desarrollo exponencial en cardiología. Desde la aparición del estudio de Framingham, se observa una obsesiva aplicación del concepto de “factor de riesgo independiente”, definido como aquel que tiene un efecto significativo sobre el riesgo de enfermar “en presencia” o “ajustando” (en los modelos de regresión) por una serie de variables confundentes (como la edad, sexo, nivel socioeconómico, etc). El concepto de factor de riesgo independiente tiene su máxima utilidad en el campo de la predicción individual de riesgo cardiovascular y ha sido el paradigma utilizado por todos los “scores de riesgo”. Sin embargo, este enfoque no es necesariamente el más adecuado para la predicción del riesgo poblacional y la toma de decisiones en salud pública.

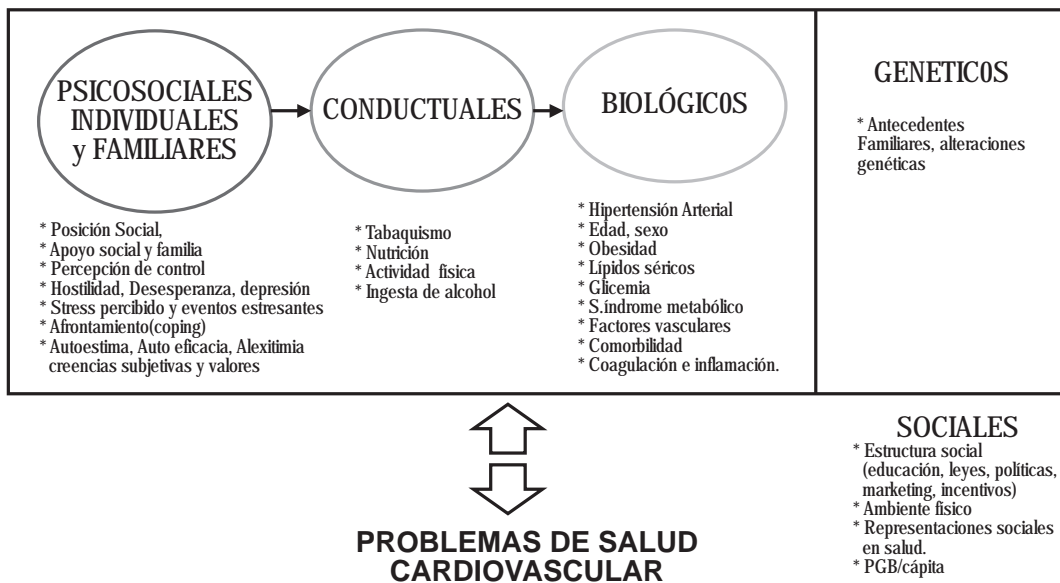
En la construcción de los “scores” se intenta

decantar un grupo reducido de variables que entreguen un riesgo “adicional o independiente” que permita discriminar más finamente a aquellos pacientes con mayor riesgo para tomar decisiones terapéuticas adecuadas. Con esta lógica, se admitió la introducción en los modelos a variables que no cumplen con la definición epidemiológica de confundente, sino que son “mediadoras” o variables intermedias entre un factor de riesgo y el daño (Ej: La hipertensión, lípidos o diabetes que son mediadores entre obesidad y enfermedad cardiovascular). En un modelo de regresión, esto último provoca que la variable intermedia (hipertensión) quede como significativa y el factor de riesgo original (IMC) tiende a salir del modelo porque pierde significancia. Si por el contrario, introducimos en el modelo un indicador de obesidad más específico como la RCC, que aparte de sus efectos mediados, tiene efectos sobre el riesgo cardiovascular que son independientes o directos (o mejor dicho mediados por otras variables que aun no conocemos bien o no medimos), este último índice permanecerá como significativo en el modelo.

Necesidad de un modelo conceptual para trabajar tanto en clínica como en investigación

Para comprender los conceptos antes mencionados y otros conceptos importantes relacionados con la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares, necesitamos un modelo que dé cuenta de ellos y nos permita plantear hipótesis razonables que puedan ser confirmadas o refutadas en los estudios. En la Figura 1, se

presenta un modelo multicausal que intenta resumir todo el espectro de determinantes biopsicosociales que explican la aparición de enfermedades cardiovasculares tanto en los individuos como en la población. Este modelo da cuenta de los principales grupos de variables y sus interrelaciones. Existe una secuencia temporal muy importante entre estos grupos, lo que produce que algunos de ellos puedan ser considerados más “originales o primarios” y estén temporalmente lejos del daño final (Ej: Factores de riesgo psicosociales), mientras que otros están más cerca del daño final (Ej., factores de riesgo biológicos). En medio se encuentran muchas variables tanto conductuales como biológicas que pueden ser consideradas “mediadoras” o “variables intermedias”. De esta forma, al incluir en un mismo modelo de regresión los tres tipos de variables, se produce una tendencia o sesgo, en el cual van quedando fuera de los modelos todas aquellas variables originales. Este efecto se explica también en parte porque los riesgos relativos estimados en los estudios van a variar en magnitud y significación estadística dependiendo de la “prevalencia relativa” de los factores de riesgo en el modelo causal y de la diferencia entre el nivel de exposición al factor de riesgo de los enfermos respecto de las personas sin enfermedad⁵. Si la exposición es muy prevalente y homogénea en la población estudiada, va a ser muy difícil tener el poder para encontrar diferencias. Estas diferencias sí se expresarían en un estudio intercultural en el cual la prevalencia de exposición es heterogénea⁵.



Fuente: Modelo tomado de Margozzini P. , Tesis de grado MPH., 1996.

Figura 1.

En consecuencia, se han producido grandes avances en la predicción individual de riesgo. Sin embargo, a mi juicio esto trajo algunas consecuencias negativas para la promoción de la salud cardiovascular, ya que todas aquellas variables que están más lejanas al daño en la historia natural y que a la vez son muy prevalentes y homogéneas en la población (como las variables psicosociales y ciertas conductas como la nutrición y el sedentarismo o definiciones genéricas de obesidad) pasaron a ser consideradas "light", por no encontrarse en los scores de riesgo o no calificar como factores de riesgo "independiente", ya que gran parte de su acción es un efecto mediado por otros factores de riesgo cardiovascular. Mientras más cercano al daño esté el factor de riesgo, es un mejor predictor de riesgo individual; de hecho, el caso extremo es ya haber tenido un infarto, lo cual es un potente predictor de un nuevo evento. Sin embargo, hay que tener presente que mientras más original o lejano al daño esté el factor y mientras mayor sea su prevalencia poblacional, su poder como predictor del riesgo poblacional es mayor y su riesgo atribuible poblacional es mayor. Es decir, los determinantes de la salud de los individuos no necesariamente son los mismos determinantes de la salud de las poblaciones, concepto antiguo expresado por Rose et al., sin embargo, muy poco conocido por los investigadores en cardiovasculares⁷.

Subestimamos el riesgo atribuible poblacional que tiene la obesidad en la carga de enfermedad y muerte por patologías cardiovasculares: se debe sumar el efecto "mediado" y el efecto "independiente"

Como ya se mencionó, para la discriminación individual del riesgo cardiovascular interesa el desarrollo cada vez más nutrido y sofisticado de factores de riesgo "independientes" que agregan algo adicional a la predicción (por eso aparecen en la discusión nuevos factores de riesgo como los inflamatorios, las imágenes de íntima carotídea, la definición de síndrome metabólico, etc). En el caso de la evaluación del riesgo poblacional, interesa no sólo el efecto independiente de la obesidad, sino también el efecto mediado por otros factores de riesgo. En el caso de los índices de obesidad, la verdadera importancia de ellos como elementos preventivos en la población (riesgo atribuible poblacional) debería considerar la suma de estos efectos. Por otra parte, no tiene sentido práctico evaluar el riesgo atribuible aislado de la obesidad, ya que sabemos que existe interacción entre los factores de riesgo que explica aún mejor la ocurrencia de estas enfermedades. Por otra parte, los determinantes originales o primarios de estos factores de riesgo son comunes a todos ellos (variables psicosociales).

Ambos conceptos se pueden evidenciar muy bien a través de estudios de cohorte que sólo ajustan por confundentes, pero no ajustan por variables mediadoras. Es el caso del estudio de Wanamethee et al.⁸ que siguiendo por 15 años a una cohorte de más de 7000 hombres, demuestra que aquellos que llegaban a los 50 años fumando, obesos (por IMC) y sedentarios tenían un OR de 5.5, es decir, un riesgo 550% mayor de desarrollar ya sea un evento coronario, diabetes o accidente vascular cerebral a los 65 años, comparado con el grupo que llegó a los 50 años sin haber fumado nunca, normopeso y físicamente activo. Esto implica una reducción de riesgo absoluto de 85%. En Chile, la ENS 2003 mostró una elevada coexistencia de estos 3 factores de riesgo (27,6% de la población adulta entre 25 y 44 años tiene sobrepeso u obesidad, es sedentaria y fumadora) por lo cual, el riesgo atribuible poblacional es muy alto. Es decir, si existiera una intervención en Chile que lograra que la población no llegara a los 50 años con estos 3 riesgos simultáneos, esta intervención tendría un NNT (número necesario de tratar) de 2 (por cada dos intervenidos, uno evitaría un evento por causa de la intervención). Este impacto en prevención primaria, no lo tiene ninguna intervención médica conocida. La aspirina no reduce más allá de un 15% el riesgo absoluto y su NNT es de aprox. 300, los hipolipemiantes y antihipertensivos reducen en no más de un 30% el riesgo absoluto, etc).

La relación entre obesidad, nivel socioeconómico y salud cardiovascular

Las enfermedades crónicas del adulto son en Chile y en el mundo entero el principal desafío que enfrentan los sistemas de salud⁹. Dentro de ellas, el 75% de las muertes y el 82% de la carga de enfermedad (AVISA) por cardiopatía coronaria ocurre en países en desarrollo¹⁰.

Las tasas de mortalidad cardiovascular ajustadas por edad tienden a disminuir en muchos países (es el caso de Chile), en parte por una clara disminución de la letalidad de los eventos cardiovasculares, pero también producto de la acción de determinantes sociales mucho más complejos que la simple acción de los sistemas organizados de salud. Koch destaca en su artículo al nivel socioeconómico como un importante factor de riesgo cardiovascular y al índice cintura/ estatura como un indicador con estrecha relación con este concepto. La aceptación del nivel socioeconómico como factor de riesgo cardiovascular demoró mucho en la literatura, nuevamente porque costó evidenciar su calidad de factor de riesgo independiente y el sobreajuste de los modelos de regresión no permitía observar su gran efecto crudo o "mediado" por otros factores de riesgo cardiovascular como la obesidad,

hipertensión, diabetes y sedentarismo. Estos últimos factores de riesgo, muestran en la ENS una gradiente social muy significativa, incluso al ajustar por edad, sexo y ruralidad. La prevalencia de exceso de peso (sobrepeso u obesidad) es superior al 60% en la población adulta chilena, siendo significativamente más prevalente en las mujeres de nivel socioeconómico bajo, donde la prevalencia de obesidad (IMC \geq 30) es de 31,1%. La obesidad de cintura en estas mujeres de nivel educacional bajo alcanza prevalencias de 59,3% (Corte de cintura conservador, ATPIII) versus 26,3% en el nivel educacional alto. Esta gradiente social tan marcada en la mujer no se observa en el hombre en Chile.

La mortalidad cardiovascular disminuye, pero sin embargo aumenta su peso relativo dentro del total de las muertes en la medida que otras causas pierden relevancia y la población envejece. Disminuye la letalidad de los enfermos, aumenta la expectativa de vida y aumenta la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población general, por lo cual sólo se puede esperar un aumento sostenido en la morbilidad, discapacidad y demanda futura de servicios de atención relacionados con estas patologías¹¹. Los sistemas de atención médica no serán capaces de manejar este problema (ni tampoco a

sus determinantes como la obesidad, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, etc) a través de estrategias individuales curativas, ni tampoco a través de estrategias de detección precoz de la población de alto riesgo (caro, baja cobertura). En el caso particular de la obesidad, su elevada magnitud (elevada utilizando casi cualquier índice), su larga historia natural asintomática y baja percepción social de riesgo, sumado a la baja efectividad de las intervenciones clínicas en obesidad del adulto y el alto costo de las mismas, mantendrán una baja cobertura de los sistemas de atención respecto de este problema y por lo tanto, es poco probable que esta atención tenga algún impacto sobre la salud cardiovascular de los chilenos. En este escenario, el estudio de los determinantes psicosociales y conductuales de la obesidad junto al desarrollo de las mejores intervenciones poblacionales sobre estos determinantes tienen un gran potencial de impacto (alta cobertura y menor costo). Entre ellas se encuentra la promoción de habilidades psicosociales protectoras en el desarrollo infantil, el marketing social, legislación e incentivos sociales y estructurales en el área de la actividad física y nutrición¹².

Referencias

1. YUSUF S, OUNPUU S, BAUTISTA L, FRANZOSI M G, COMMERFORD P, LANG C C, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005; 366:1640-1649.
2. MINSAL, 2003. Encuesta Nacional de Salud. En <http://www.minsal.cl>
3. ITO H, NAKASUGA K, OHSHIMA A, MARUYAMA T, KAJI Y, HARADA M, et al. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003 Feb;27(2):232-7.
4. LEE SY, PARK HS et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006 (in press). Available online at www.sciencedirect.com.
5. ROTHMAN KJ. *Modern epidemiology* (2nd ed.) Lippincot Williams and Wilkins, Philadelphia, 1998.
6. ROSE G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 1981; 282:1847-1851.
7. ROSE G. Individuos Enfermos y Poblaciones Enfermas. *Bol Epidemiol OPS* 1985; 6(3):1-8.
8. WANNAMETHEE SG, SHAPER AG, WALKER M, EBRAHIM S. Lifestyle and 15-year survival free of heart attack, stroke, and diabetes in middle-aged British men. *Arch Intern Medicine*, 1998;158:2433.
9. OMS (2005). *Prevención de las enfermedades crónicas: una inversión vital*.
10. WHO. *The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy life*. Geneva, 2002.
11. RODGERS A., CARLENE M., LAWES M., GAZIANO T. Vos T. The Growing Burden of Risk from High Blood Pressure, Cholesterol, and Bodyweight. In: Jamison DJ (Ed.) *Disease Control Priorities in Developing Countries*, 2006 chapter 45;851-868.
12. WILLETT WC, KOPLAN JP, NUGENT R, DUSENBURY C, PUSKA P AND GAZIANO TA. Prevention of Chronic Disease by Means of Diet and Lifestyle Changes. In: Jamison DJ (Ed.) *Disease Control Priorities in Developing Countries*, 2006; chapter 44, p 833-850.