

**POLIMORFISMO SNP276 DEL GEN DE LA ADIPONECTINA COMO FACTOR
DE RIESGO DE OBESIDAD EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA,
COLOMBIA**

SAHIRA GIMENA FRANCO H.



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2015**

**POLIMORFISMO SNP276 DEL GEN DE LA ADIPONECTINA COMO FACTOR
DE RIESGO DE OBESIDAD EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA,
COLOMBIA**

SAHIRA GIMENA FRANCO H.

Trabajo de grado para optar al título de Magíster en Epidemiología

Directora

Enf. MSc MYRIAM ORÓSTEGUI ARENAS

Co-Director

Bact. MSc GERARDO MANTILLA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA

MAESTRIA EN EPIDEMIOLOGÍA

BUCARAMANGA

2015

DEDICATORIA

A Dios que me guía y me fortalece en cada etapa de mi vida.

A mi esposo Johany e hijo Juan Manuel: mis grandes amores, por la comprensión, el acompañamiento y la paciencia en este camino.

A mi madre bella: Maria Clemencia, mujer inteligente y valiente, mi mayor inspiración y ejemplo a seguir.

A mis hermanos, Fernanda, Marcela, Mauricio y Erika, por su apoyo permanente.

A mi Abuelita Inés, por sus constantes oraciones.

AGRADECIMIENTOS

A los docentes de la maestría en Epidemiología de la Universidad Industrial de Santander en especial a su coordinadora; Profesora Myriam Ruiz por la paciencia, comprensión y ayuda en todas las etapas del proceso.

A mi directora de trabajo, Profesora Myriam Orostegui por la orientación durante el desarrollo de la investigación.

A mis Amigas de la 5ta cohorte, Yeny, Jhancy Martha y Paula; por la fuerza que me transmitieron y me animaron para continuar, no me dejaron desfallecer.

A mi compañero de la 6ta cohorte Sergio Serrano, por compartir su conocimiento, ánimo y paciencia.

A las evaluadoras Clara Vargas y Norma Serrano, por el tiempo dedicado y sus aportes de enriquecimiento al trabajo.

A todos lo que aportaron de una u otra manera a que pudiera llegar a esta etapa, gracias por el apoyo.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	20
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
2. JUSTIFICACIÓN	28
3. MARCO TEÓRICO	32
3.1 OBESIDAD	32
3.1.1 Epidemiología de la obesidad	32
3.1.2 Clasificación de la obesidad	44
3.1.2.1 Grado de obesidad (OMS – SEEDO)	44
3.1.2.2 Obesidad según distribución de la grasa	45
3.1.2.3 Obesidad según tipo celular	46
3.1.2.4 Obesidad según su etiología	47
3.1.3 Medición de la obesidad.	47
3.1.3.1 Índice de Masa Corporal (IMC)	49
3.1.3.2 Circunferencia de la Cintura (CC).	49
3.1.3.3 Relación Cintura Cadera (RCC).	50
3.1.4 Epidemiología Genética:	52
3.1.4.1 Genética de la Obesidad	53
3.2 ADIPONECTINA	58
3.3 POLIMORFISMO SNP 276 G > T	62
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	72

5. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO	73
6. OBJETIVOS	74
6.1 OBJETIVO GENERAL	74
6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	74
7. METODOLOGÍA	75
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	75
7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	75
7.3 MUESTRA	77
7.3.1 Definición de los grupos del estudio	78
7.3.1.1 Componente transversal.	78
7.3.1.2 Componente Longitudinal	86
7.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN E INSTRUMENTOS	87
7.4.1 Toma y procesamiento de las muestras	87
7.4.1.1 Mediciones bioquímicas y antropométricas.	88
7.4.1.2 Genotipificación	89
7.4.2 Procesamiento de los Datos	89
7.5 ANÁLISIS DE LOS DATOS	90
7.5.1 Cálculo de frecuencias genotípicas y alélicas	90
7.5.2 Prueba de Equilibrio de Hardy – Weinberg	90
7.5.3 Coeficiente de Endogamia o Estadístico Fst	91
7.5.4 Análisis Univariado	91
7.5.5 Análisis Bivariado	92
7.5.6 Análisis de pérdidas	92
7.5.7 Análisis Multivariado	93
8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	95
9. RESULTADOS	97

10. DISCUSIÓN	132
10.1 PRINCIPALES HALLAZGOS	133
10.2 OTROS HALLAZGOS	138
10.3 ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO	139
10.3.1 Diseño del estudio	139
10.3.2 Variable de exposición	140
10.3.3 Variable desenlace	140
10.4 CONTROL DE SEGOS	141
10.4.1 Sesgo de selección	141
10.4.2 Sesgo de información	141
10.4.2.1 Sesgo de clasificación	141
10.5 LIMITACIONES Y FORTALEZAS	142
10.6 ALCANCE DE LOS RESULTADOS	143
11. CONCLUSIONES	144
BIBLIOGRAFÍA	145
ANEXOS	163

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructura proteica primaria y modelo de ensamblaje de la adiponectina humana.	60
Figura 2. Estructuras moleculares del ADN genómico, mRNA y proteína de la adiponectina.	63
Figura 3. Diagrama de la conformación de la muestra final de estudio.	98

LIISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Prevalencia de exceso de peso, sobrepeso y obesidad según región en Colombia.	24
Tabla 2. Clasificación del estado nutricional en adultos de acuerdo al IMC.	33
Tabla 3. Estadísticas de sobrepeso y obesidad según región y año de publicación.	35
Tabla 4. Puntos de corte óptimo para los indicadores antropométricos de obesidad para identificar individuos con alto riesgo de enfermedad coronaria según etnia y el género.	52
Tabla 5. Relación entre el polimorfismo SNP276 con los niveles plasmáticos de adiponectina y/o aumento de peso corporal.	64
Tabla 6. Medida del efecto mínimo detectable por el tamaño de muestra.	78
Tabla 7. Operacionalización de las variables del componente transversal del estudio.	81
Tabla 8. Frecuencias genotípicas del polimorfismo SNP276	98
Tabla 9. Análisis de la estructura poblacional según variable antropométrica.	99
Tabla 10. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según IMC.	100
Tabla 11. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según CC.	100
Tabla 12. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según RCC.	101
Tabla 13. Análisis descriptivo del componente transversal (CARMEN).	102
Tabla 14. Comparación entre los parámetros del estudio para determinar obesidad según el genotipo.	105
Tabla 15. Análisis bivariado Obesidad según IMC VS variables	106

Tabla 16. Análisis bivariado entre obesidad abdominal según Circunferencia de Cintura (CC) vs Variables	108
Tabla 17. Análisis bivariado entre obesidad abdominal según la Relación Cintura Cadera (RCC) vs Variables	109
Tabla 18. Análisis descriptivo del componente longitudinal (INEFAC).	111
Tabla 19 Frecuencias genotípicas del componente longitudinal.	113
Tabla 20. Delta de las medidas antropométricas y bioquímicas.	113
Tabla 21. Análisis de pérdidas.	114
Tabla 22. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para IMC. ($p < 0,20$)	116
Tabla 23. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Sobrepeso y obesidad medido por el IMC.	118
Tabla 24. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para Obesidad abdominal por CC. ($p < 0,20$)	119
Tabla 25. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Obesidad abdominal medido por Circunferencia de la Cintura.	121
Tabla 26. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para Obesidad abdominal por RCC. ($p < 0,20$)	122
Tabla 27. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Obesidad abdominal medido por RCC.	123
Tabla 28. Modelo IMC sin ajuste y con ajuste.	125
Tabla 29. Modelos CC sin ajuste y con ajuste.	126
Tabla 30 Modelo RCC sin ajuste y con ajuste.	127
Tabla 31. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de IMC.	128
Tabla 32. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de CC	129
Tabla 33. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de RCC	130

Tabla 34. Asociación entre parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas y el SNP276.

131

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Operacionalización de las variables del componente longitudinal del estudio.	164
Anexo B. Encuesta CARMEN	169
Anexo C. Encuesta INEFAC	185
Anexo D. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en la población de Bucaramanga	199
Anexo E. Formato de medidas físicas seguimienot 1	201
Anexo F. Encuesta de factores de riesgo	204
Anexo G. Incidencia de enfermedades cardiovasculares	205
Anexo H. Gráficos de histograma de las variables del componente transversal	209
Anexo I. Gráficos de kernel de las variables del componente transversal.	210
Anexo J. Gráficos de qnorm de las variables del componente transversal.	211
Anexo K. Gráficos de pnorm de las variables del componente transversal.	212
Anexo L. Gráficos de histograma de las variables del componente longitudinal.	213
Anexo M. Gráficos de kernel de las variables del componente longitudinal.	214
Anexo N. Gráficos de qnorm de las variables del componente longitudinal.	215
Anexo O. Gráficos de pnorm de las variables del componente longitudinal.	216
Anexo P. Modelo de regresión logística final para determinar la probabilidad de participación.	217
Anexo Q. Evaluación de los modelos lineales.	218

GLOSARIO

ADIPONECTINA: Proteína sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo, encargada de aumentar la sensibilidad a la insulina y de la oxidación de los ácidos grasos.

ADN: Ácido dexosirribunocleico; material genético de las células, que contiene en su secuencia la información para la síntesis de proteínas.

ALELOS: Formas alternativas de un gen presentes en el mismo lugar (locus) de cromosomas homólogos. Su expresión determina rasgos.

CROMOSOMA: Filamento condensado de ácido desoxirribonucleico, visible en el núcleo de las células durante la división celular.

DOMINANTE: Rasgo autosómico que se expresa fenotípica aún en individuos heterocigotos.

EQUILIBRIO DE LIGAMIENTO: Asociación al azar en los gametos, de alelos de genes diferentes.

FENOTIPO: Característica física, bioquímica y fisiológica de un individuo, tal como viene determinada por su genotipo y el ambiente dentro del cual se desarrolla; es decir la expresión de algún gen o genes en particular

GEN: Parte de una molécula de ADN que codifica la síntesis de un determinado polipéptido.

GENOMA: Todos los genes existentes en una serie haploide de cromosomas.

GENOTIPO: Conjunto de genes contenido en el material genético de un individuo.

HETEROCIGOTO: Individuo que tiene dos alelos diferentes en un determinado locus de un par de cromosomas homólogos.

HOMOCIGOTO: Individuo que posee un par de alelos idénticos en un determinado locus de un par de cromosomas homólogos.

LIGAMIENTO: Asociación física entre dos loci, produciendo una baja frecuencia de recombinación entre ellos durante la meiosis y por tanto, una mayor probabilidad de herencia conjunta.

LOCUS: Localización exacta de un gen en un cromosoma. Las diferentes formas del gen (alelos) ocupan siempre la misma posición en el cromosoma. Plural: LOCI.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa (*Polymerase Chain Reaction*); es una técnica de Biología Molecular, cuyo objetivo es obtener un gran número de copias de ADN a partir de un fragmento del mismo.

POLIMORFISMO: Es la variación en la secuencia de un gen en un lugar determinado del ADN entre los individuos de una población.

RECESIVO: Rasgo autosómico que se expresa cuando el alelo que lo determina está en forma homocigota.

RFLP: Polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción (*Restriction fragment length polymorphism*). Técnica para estudios moleculares de las secuencias del DNA.

SEGREGACION: Separación de cromosomas homólogos en gametos diferentes (materno, paterno) en la meiosis. Es la transferencia de los distintos loci del ADN a la progenie.

SNAPSHOT: (SNaPshot) Técnica de Biología Molecular y genética que se basa en la extensión del primer en un solo nucleótido marcado por fluorescencia, esta técnica permite una detección genética múltiple de alrededor de 10 SNPs a partir del amplificado.

SNP: Polimorfismo de un solo nucleótido o polimorfismo de nucleótido simple (*Single Nucleotide Polymorphism*). Es la variación en la secuencia de ADN, que afecta a una sola base nitrogenada de una secuencia del genoma.

RESUMEN

TITULO: POLIMORFISMO SNP276 DEL GEN DE LA ADIPONECTINA COMO FACTOR DE RIESGO DE OBESIDAD EN POBLACIÓN ADULTA DE BUCARAMANGA, COLOMBIA*

AUTOR: FRANCO HERNANDEZ, Sahira Gimena**

PALABRAS CLAVES: Obesidad, IMC, circunferencia de la cintura, relación cintura cadera, SNP276.

Introducción. La obesidad es causada por un desequilibrio en la ingesta y el gasto energético por la interacción entre factores ambientales y genéticos. Uno de los métodos para identificar esta condición es la determinación del IMC; sin embargo, existen otras medidas como la circunferencia de la cintura y la relación cintura cadera que son mejores predictores de enfermedades metabólicas y cardiovasculares asociadas a esta condición. Estudios previos han encontrado asociación entre el SNP276 del gen de la adiponectina y la obesidad.

Objetivo. Determinar la asociación entre el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina y la obesidad en Bucaramanga, Colombia

Metodología. Estudio observacional analítico tipo panel en 1596 individuos adultos, con análisis bioquímico y genéticos. Se determinó la estructura genética poblacional con el programa ARLEQUIN 3.5. La información fue analizada mediante análisis bivariado y multivariado con el programa STATA V11.1, empleando regresiones poisson y lineales para cada una de las medidas antropométricas frente a obesidad.

Resultados. La prevalencia del SNP276 fue de 54,36%; la población se encuentra en equilibrio de ligamiento (EHW) ($p= 0,084$); el alelo de mayor frecuencia fue "C" (68%) y la estructura genética poblacional según los coeficientes de endogamia observados ($F_{st} -0,00064$ para IMC, $F_{st} -0,00064$ para CC y $F_{st} -0,00127$ para RCC), confirman que la población de Bucaramanga pertenece a una misma unidad genética reproductiva. En los modelos multivariados; no se observaron relaciones significativas entre el genotipo del SNP276 y la obesidad.

Conclusiones. En la población de Bucaramanga no se observó asociación del polimorfismo y la obesidad, independiente del parámetro utilizado para su clasificación.

* Proyecto de grado

** Facultad de Salud, departamento de Salud Pública. Maestría en Epidemiología
Directora Myriam Orostegui Arenas E.F., M.SC. Co-Director Bact. MSc GERARDO MANTILLA

ABSTRACT

TITLE: THE SNP 276 GENE POLYMORPHISM OF ADIPONECTIN AS A RISK FACTOR OF OBESITY IN ADULT POPULATION OF BUCARAMANGA, COLOMBIA*.

AUTHOR: FRANCO HERNANDEZ, Sahira Gimena**

KEY WORDS: Obesity, BMI, waist circumference, waist-hip ratio, SNP276.

Introduction. Obesity is caused by an imbalance in the intake and energy expenditure, related to the interaction between the environmental and genetic factors. One of the simplest methods to identify this condition is determining BMI of individuals, however nowadays, other measures such as waist circumference and waist hip ratio which have proved to be better predictors of cardiovascular and metabolic diseases associated this condition. Previous studies have identified association between gene SNP276 adiponectica and obesity.

Objective. To determine the association between the SNP 276 polymorphism of adiponectin and obesity in Bucaramanga, Colombia.

Methodology. An analytical observational study type panel was performed in 1596 adult people of Bucaramanga, blood samples were taken for biochemical and genetic analysis. Variables like sociodemographic and anthropometric measurements of the participants were also included in the study. The Population genetic structure was determined with ARLEQUIN 3.5 program. The data was analyzed using bivariate and multivariate analysis using poisson and linear regression for each of the anthropometric measures to obesity. STATA 11.1 statistical program was used.

Results. 276 SNP prevalence was 54.36%; the population is in linkage equilibrium (HWE) ($p = 0.084$); allele was higher frequency "C" (68%) and population genetic structure observed using the coefficients of inbreeding ($F_{st} -0.00064$ for BMI, $F_{st} -0.00064 -0.00127$ for CC and for RCC) can confirm that the population of Bucaramanga belongs to the same reproductive genetics unit. Regarding the multivariate models; no significant relationships between SNP276 genotype and obesity was observed.

Conclusions. In the population of Bucaramanga wasn't observed association of polymorphism and obesity, no matter the parameter used for its classification.

* Grade Project

** Faculty of Health, Department of Public Health. Magister in Epidemiology Director Myriam Orostegui Arenas E.F. M.SC. Co-Director Bact. MSc Gerardo Mantilla

INTRODUCCIÓN

Se ha considerado que la obesidad es causada por un desequilibrio de la ingesta y el gasto energético, relacionada con la interacción entre el medio ambiente y factores genéticos. Uno de los métodos más sencillos para identificar esta condición es la determinación del IMC de los individuos, sin embargo hoy día, existen otras medidas como la circunferencia de la cintura que han demostrado relacionarse mejor con el riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares asociadas con mortalidad^{1 2}.

Existen otros riesgos no mortales como dolores articulares, de espalda, infertilidad,^{3 4} problemas dermatológicos⁵ y disfunción en la parte psicosocial, que pueden ser más frecuentes en individuos obesos⁶.

Las adipocitocinas como la adiponectina, son proteínas secretadas por el tejido adiposo las cuales presentan funciones relacionadas con cambios en el peso corporal, procesos inflamatorios, sensibilidad a la insulina y oxidación de los ácidos grasos⁷.

¹ OREARA M, Aspectos Genéticos de la Obesidad, Capítulo 6, Obesidad la Epidemia del Siglo XXI, 2da Edición, editorial Díaz Santos. 2000.

² HERRERA M, ORÓSTEGUI M, AGUILERA X, FERRECCIO C, SILVA E, et al. Optimal Cut points for anthropometric indexes of obesity to identify high risk of coronary heart disease in latin america population. Am J Epidemiol, 165(Suppl): S1-S151. 2007.

³ KULIE T, SLATTENGREN A, REDMER J, COUBTS H, EGLASH A, ET al. Obesity and women's health: an evidence-based review. J Am Board Fam Med. 24(1):75-85. 2011

⁴ BREWER C AND BALEN A. The adverse effects of obesity on conception and implantation. Reproduction. 140(3):347-64. 2010.

⁵ CESKO E, KORBER A AND DISSEMOND J. Smoking and obesity are associated factors in acne inversa: results of a retrospective investigation in 100 patients. Eur J Dermatol19(5):490-3. 2009.

⁶ GOLDSCHMIDT A, SINTON M, ASPEN V, TIBBS T, STEIN R, et al. Psychosocial and familial impairment among overweight youth with social problems. Int J Pediatr Obes. 5(5):428-35. 2010.

⁷ Yang WS. Op. cit., p 3815-9.

Con el avance de la genética y la Biología Molecular, se han desarrollado estudios como el de Filippi y colaboradores en 2004, donde observaron una relación entre diferentes polimorfismos del gen de la adiponectina como el SNP 45T>G y SNP 276 G>T y diferencias en los niveles plasmáticos de adiponectina en individuos portadores y no portadores de estos polimorfismos, adicionalmente encontraron una asociación positiva con mayor IMC en los individuos portadores del genotipo T/T del SNP276⁸.

⁸ FILIPPI E, SENTINELLI F, TRISCHITTA V, ROMEO S, ARCA M, et al. Association of the Human Adiponectin gene and Insulin Resistance. *European Journal of Human Genetics*, 12 p 199 -205. 2004.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad es el quinto factor de riesgo asociado a mortalidad en las enfermedades crónicas en el mundo⁹. Se estima que cada año fallecen alrededor de 2,8 millones de personas adultas como consecuencia de la misma y además es considerada una de las principales causas de otras enfermedades que han aumentado en las últimas décadas como la diabetes, la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y algunos cánceres, entre los que sobresalen; el cáncer de mama, colon y próstata. Adicionalmente, el sobrepeso crónico y la obesidad contribuyen a la osteoartritis, que es considerada la principal causa de discapacidad de adultos jóvenes (en edad productiva) y adultos mayores.¹⁰

Los riesgos sobre la salud en países de bajos y medianos ingresos han presentado cambios permanentes como consecuencia de la transición epidemiológica, donde la población está envejeciendo como resultado del control de las enfermedades infecciosas, y al mismo tiempo, por los cambios en los patrones de vida relacionados con la actividad física, el consumo excesivo y/o desordenado de alimentos, el alcohol y el tabaco. Estos países enfrentan hoy en día una doble carga de enfermedad debido al aumento de enfermedades crónicas no transmisibles, así como a la prevalencia de las enfermedades transmisibles que habitualmente los afecta. Colombia es uno de estos países donde en la última década se ha observado un aumento en la prevalencia de enfermedades crónicas asociadas al sobrepeso y la obesidad.¹¹

⁹ OMS. Organización Mundial de la Salud. Global Health Risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 978 92 4 156387 1. 2009

¹⁰ OMS. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>. (agosto 11 2011)

¹¹ OPS. Organización Panamericana de la Salud. Condiciones de salud y sus tendencias Capítulo 2. Salud en las Américas 2007.

La **Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) 2010**¹² determinó la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso u obesidad), medidos por el **Índice de Masa Corporal (IMC)** en adultos y el IMC y talla según la edad en menores de 18 años.

Según estos datos en el período de 2005 a 2010, el sobrepeso y la obesidad en los niños de 5 a 17 años han aumentado en un 25,9% y en el 2010 para la población de 18 a 64 años se reportó que el 51,2% tenían sobrepeso y obesidad.

En Santander para el mismo período de tiempo se observó un comportamiento similar, según datos de la ENSIN 2005 y 2010¹³. Adicionalmente, en la **Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010**¹⁴ se evaluó el comportamiento del exceso de peso en niños menores de 5 años y en mujeres en edad reproductiva. En Bucaramanga a partir del Conjunto De Acciones Para La Reducción Multifactorial de Enfermedades No Trasmisibles (CARMEN) en el año 2000, se pudo por primera vez conocer las prevalencias de exceso de peso, sobrepeso y obesidad¹⁵ de esta población. Los datos obtenidos se observan en la tabla 1.

<http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionalesp/SEA07%20Regional%20SPA%20Cap%202.pdf>. (febrero 15 de 2012)

¹² MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL – República de Colombia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF, Instituto Nacional de Salud INS, Profamilia, Departamento Nacional de Estadísticas DANE et al. Encuesta Nacional de la Situación en Salud en Colombia (ENSIN) 2010. Edición 1 Agosto 2011.

¹³ *Ibíd.*

¹⁴ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN Social – República de Colombia, Profamilia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF y USAID. Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENDS) 2010.

¹⁵ BAUTISTA LE, ORÓSTEGUI M, VERA LM, PRADA GE, OROZCO LC AND HERRÁN OF. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006. 13(5): p. 769-75.

Tabla 1. Prevalencia de exceso de peso, sobrepeso y obesidad según región en Colombia.

Característica	Niños y jóvenes	Adultos	Estudio – Ref.
COLOMBIA			
Exceso de peso *	13,9% (13,4% - 14,5%)	45,9% (45,3% - 46,5%)	ENSIN 2005
	17,5% (17,0% - 18,0%)	51,2% (50,7% - 51,7%)	ENSIN 2010
Sobrepeso**	13,4% (13,0% - 13,9%)	34,6% (34,2% - 35,1%)	
Obesidad***	4,1% (3,8% - 4,3%)	16,5% (16,2% - 16,9%)	
Obesidad abdominal[‡]	SD	Hombres: 33,8% (33,0% - 34,6%)	ENSIN 2005
		Mujeres: 51,4% (50,7% - 52,1%)	
		Hombres: 39,8% (39,1% - 40,6%)	ENSIN 2010
		Mujeres: 62,0% (61,4% - 62,6%)	
SANTANDER			
Exceso de peso	14,4% (11,9% - 17,0%)	47,3% (45,1% - 49,6%)	ENSIN 2005
	18,8% (16,3% - 21,3%)	52,0% (49,6% - 54,4%)	ENSIN 2010
Sobrepeso	13,1% (11,1% - 15,4%)	35,0% (33,1% - 36,9%)	
Obesidad	5,7% (4,5% - 7,1%)	17,0% (15,7% - 18,45)	
Obesidad abdominal[‡]	SD	Hombres: 36,1% (31,9% - 40,4%)	ENSIN 2005
		Mujeres: 52,1% (48,6% - 55,7%)	
		Hombres: 40,1% (36,8% - 43,6%)	ENSIN 2010
		Mujeres: 59,3% (56,9% - 61,6%)	

Característica	Niños y jóvenes	Adultos	Estudio – Ref.
BUCARAMANGA			
Individuos de 15 - 64 años			Estudio CARMEN 2006
Exceso de peso	45,8%		
Sobrepeso	SD		
Obesidad	Hombres: 8,7% (7,0% - 10,8%)		
	Mujeres: 15,7% (14,1% - 17,6%)		
Obesidad abdominal €	Hombres: 6,1% (4,7% - 7,8%)		
	Mujeres: 17,0% (15,35 - 18,8%)		

* Exceso de peso: Niños; IMC > 1 DE y Adultos; IMC > 25 Kg/m².

** Sobrepeso: Niños; IMC ≥ 1DE y ≤ 2DE , Adultos IMC ≥ 25 Kg/m² y ≤ 30 Kg/m² .

*** Obesidad: Niños; IMC > 2 DE y Adultos; IMC > 30 Kg/m².

¥ Obesidad abdominal: Hombres ≥ 90cm y Mujeres ≥ 80cm.

€ Obesidad abdominal: Hombres ≥ 102 cm y Mujeres ≥ 88cm.

SD: Sin dato

Estos estudios han permitido establecer el aumento a través del tiempo en la prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel nacional y regional en los últimos años, lo que origina la necesidad de estudiar los diferentes factores de riesgo asociada a esta condición.

Una de las causas de la obesidad es el desbalance entre el gasto y consumo energético en el organismo, donde el exceso de energía resultante se acumula en los adipocitos produciendo aumento en el tamaño de los mismos y/o incrementando la diferenciación de las células adiposas precursoras, desarrollándose un estado de exceso de peso en el individuo.¹⁶

El tejido adiposo y la obesidad han sido estudiados en la última década, y se ha podido establecer que las moléculas producidas por este, llamadas

¹⁶ MORENO S, ÁLVAREZ J AND MORENO B. Capítulo 1, Tejido Adiposo y obesidad. Una visión actual, en La obesidad en el Tercer Milenio. 3ra edición, Editorial Médica Panamericana. 2006

“adipocitocinas” intervienen en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad^{17 18}. Una de estas moléculas es la adiponectina, que es una proteína sintetizada exclusivamente por el tejido adiposo, y en el plasma sanguíneo se encuentra reducida en individuos con niveles de IMC por encima de lo normal.¹⁹

El estudio de la adiponectina y sus genes es novedosos, algunos han investigado la relación entre los polimorfismos de nucleótidos simple (SNP´s) con los niveles plasmáticos de adiponectina y ganancia de peso; entre los cuales está el SNP276. Aunque se han desarrollo estudios en diversas poblaciones, caucásicos, franceses, italianos^{20 21}, japoneses²², canadienses²³, los resultados obtenidos con respecto a su asociación con el sobrepeso y la obesidad han sido discordantes. En algunos estudios no se ha podido demostrar la asociación debido a la falta de poder estadístico. Por otra parte, durante la revisión literaria, se pudo observar que existen pocas publicaciones correspondientes al polimorfismo SNP 276G>T y la ganancia de peso, existiendo la necesidad de desarrollar nuevas investigaciones que puedan dar mayor soporte a los resultados obtenidos por investigaciones previas.

¹⁷ ANTUNA-PUENTE B, FEVE B, FELLAHI AND BASTARD J. Adipokines: The missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes & metabolism* 34 p2-11. 2008.

¹⁸ ARITA Y, KIHARA S, OUCHI N, TAKAHASHI M, MAEDA K, MIYAGAWA J, ET AL. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999 Apr 2;257(1):79-83.

¹⁹ FERNÁNDEZ J AND ENGEL W. Capítulo 3, La obesidad como enfermedad Inflamatoria, en *La obesidad en el tercer Milenio*. 3ra Edición. Editorial Médica Panamericana. 2006

²⁰ MACKEVICS V, HEID I, WAGNER S, CIP P, DOPPELMAYR H, ET AL. The adiponectin gene is associated with adiponectin levels but not with characteristics of the insulin resistance syndrome in healthy Caucasians. *European Journal of Human Genetic*, 14 p 349 -356

²¹ MENZAGHI C, ERCOLINO T, DI PAOLA R, BERG A, WARRAM J, ET AL. A Haplotype at the adiponectin locus associated with obesity and other features of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 51 p 2306- 2312. 2002

²² HARA K, BOUTIN P, MORI Y, TOBE K, DINA C, ET AL. Genetic variation in the encoding is associated with and increased risk of type 2 diabetes in the japanese population. *Diabetes*, 51 p 536 -540. 2002.

²³ BERTHIER M, HOUDE A, COTE M, PARADIS A, MAURIÈGE P, et al. Impact of adiponectin gene polymorphisms on plasma lipoprotein and adiponectin concentration of visceral obese men. *Journal of Lipid Research*, 46, p237 – 244. 2005.

En nuestro país se han realizado diferentes estudios de obesidad y factores de riesgos asociados a la misma^{24 25 26}, también se han desarrollado programas como el denominado “Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de las Enfermedades crónicas” **CARMEN** con el objetivo de disminuir estos factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, dentro de los que sobresale el sobrepeso y la obesidad. Pero aún no se han documentado estudios genéticos que puedan establecer asociaciones con el exceso de peso.

Teniendo en cuenta el aumento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en la población infantil, joven y adulta en nuestro país durante los últimos años, y utilizando el avance de la ciencia y la tecnología en la biología molecular, se propone este estudio con el fin de observar el efecto de la genética del individuo en su fenotipo con respecto al exceso de peso. En este caso se tendrá en cuenta el SNP 276G>T del gen de la adiponectina, el cual ha sido asociado a bajos niveles plásmaticos de la misma; y a ganancia de peso produciendo sobrepeso y obesidad.

²⁴ USCATEGUI R, PERE J, ARISTIZABAL J AND CAMACHO J. Excess of weight and their relationship with high blood pressure in schoolchildren and adolescents of Medellín, Colombia. Arch Latinoam Nutr. 53(4), p 376 – 382. 2003.

²⁵ MANZUR F, ALVEAR C AND ALAYÓN A . Epidemiological profile of overweight and obesity and its main comorbidities in the city of Cartagena de Indias. Revista Colombiana de Cardiología. 16 (5) p 194 – 2000. 2009.

²⁶ LONDOÑO C, BARBOSA N, TOVAR G, SÁNCHEZ C. Sobrepeso en escolares: Prevalencia, factores protectores y de riesgo en Bogotá. Universidad Colegio Mayor de Nuestra señora del Rosario. Facultad de Medicina, departamento de Pediatría. 2009. Acceso en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/1356/4/52498305.pdf> (Marzo 13 de 2012)

2. JUSTIFICACIÓN

A partir de los años noventa se ha observado una clara tendencia hacia el aumento en la prevalencia de obesidad en la población mundial, siendo de mayor preocupación esta condición en la población infantil y juvenil que ya tiende a mantenerse hasta la vida adulta, lo que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular degenerativa precoz y una menor esperanza de vida, convirtiéndose en un problema de salud pública. Por lo tanto ha surgido en los últimos años, gran interés en la epidemiología de esta condición y en su impacto en las enfermedades crónicas²⁷

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** define la obesidad como la “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”. Esta condición se mide con la obtención de un índice de masa corporal (IMC) por encima del 30 kg/m²,²⁸ que ha sido utilizado mundialmente como el referente en la clasificación de sobrepeso y obesidad.

Existen diferentes situaciones asociadas al desarrollo de obesidad, como son los hábitos y estilos de vida en la alimentación, la inactividad física, desórdenes metabólicos y los factores genéticos, entre otros. La mayoría de estos han sido abordados en estudios durante años, pero en menor proporción los relacionados a la genética. Con el avance de la tecnología y la biología molecular se han podido establecer condiciones genéticas asociadas al exceso de peso²⁹.

²⁷ YESTE, D. AND A. CARRASCOSA, [Obesity-related metabolic disorders in childhood and adolescence]. *An Pediatr Barc*, 2011. 75(2): p. 135 e1-9.

²⁸ OMS. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>. (agosto 11, 2011)

²⁹ Monda K, North K, Hunt S, Rao D and Providence M. The genetics of obesity and the Metabolic Syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drugs Targets*. 10, p 86 – 109. 2010

El aumento en la prevalencia de la obesidad en el mundo ha despertado el interés de los investigadores para determinar asociaciones entre genes, tejido graso, productos de secreción de los adipocitos y el riesgo de sufrir un aumento anormal en el peso.

Las proteínas “adipocitocinas” secretadas por las células que forman el tejido graso como la adiponectina, tienen como función: la oxidación de los ácidos grasos, la disminución de los niveles de triglicéridos, el aumento de la sensibilidad a la insulina y la reducción de la expresión de moléculas de adhesión endotelial evitando la aterosclerosis.³⁰.

Algunos estudios han podido determinar que la disminución en los niveles plasmáticos y en el tejido graso de la adiponectina está relacionada con el riesgo de desarrollar sobrepeso y obesidad^{31 32}. Considerando que los niveles de adiponectina pueden influir en el peso de los individuos, estudios del genoma dirigidos a determinar variantes asociadas con exceso de peso, han producido hallazgos donde algunas variantes genéticas relacionadas con adiponectina se han observado en individuos obesos^{33 34 35}.

Los recientes avances en los métodos y técnicas de biología molecular y genética, como los estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han mostrado

³⁰ PALOMERA, X., A. PÉREZ, AND FRANCISCO BLANCO-VACA, Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Medical Clinical* 2005. 124(10): p. 388-395.

³¹ ARITA Y. Op. cit., p 79-83

³² YANG WS, LEE WJ, FUNAHASHI T, TANAKA S, MATSUZAWA Y, CHAO CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Aug;86(8):3815-9.

³³ PARK JW, PARK J, AND JEE SH, ADIPOQ Gene Variants Associated with Susceptibility to Obesity and Low Serum Adiponectin Levels in Healthy Koreans. *Epidemiol Health*, 33: p. e2011003. 2011.

³⁴ GABLE D, MATIN J, WHITTALL R, CAKMAK H, LI KW, COOPER J, MILLER GJ, et al. Common adiponectin gene variants show different effects on risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes in European subjects. *Annals of Human Genetics*, 2007. 71: p. 453-466.

³⁵ YU Z, HAN S, CAO X, ZHU C, WANG X, GUO X. Genetic polymorphisms in adipokine genes and the risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2012 Feb;20(2):396-406.

importantes pasos hacia la identificación de los riesgos genéticos y la identificación de polimorfismos de nucleótido simple para enfermedades de estilo de vida, trastornos metabólicos y de la obesidad ³⁶.

En nuestro país no se han reportado estudios genéticos relacionados con polimorfismos de la adiponectina y obesidad, por ello nace la necesidad de conocer si los hallazgos de asociación de obesidad con algunos polimorfismos específicos encontrados en otros países pueden tener un comportamiento similar en nuestra población.

Por medio de este estudio y con la determinación de marcadores genéticos asociados a obesidad, se podrá reforzar la continuidad de políticas públicas en la población orientadas a la reducción de factores de riesgos externos a la genética del individuo que se han asociado con obesidad; también se podrá sensibilizar a la población expuesta al polimorfismo respecto a su condición agravante en el desarrollo de sobrepeso, obesidad y sus complicaciones; igualmente con la identificación de población predispuesta genéticamente, se permitirá a mediano y largo plazo realizar acciones oportunas, ya sea por medio de intervención individual o familiar que evite o retrase el desarrollo de la obesidad.

El presente estudio tipo panel es secundario, derivado de los estudios de Encuesta basal para el programa CARMEN (2000) e Incidencia de Enfermedades Crónicas y Factores de riesgos (INEFAC 2007), por lo que se puede disponer de un tamaño de muestra adecuado de 2436 individuos, con lo que se podrá obtener una medida de asociación mínima (OR) de 1,63 y 0,54, para un poder del 90% y un alfa de 0,05. Adicionalmente el diseño del estudio tipo panel, nos permitirá conocer el comportamiento a través del tiempo de la ganancia de peso frente al polimorfismo, característica que no se ha observado en estudios anteriores.

³⁶ RAJENDER, K., NIRUPAMA, L., and GIRIDHARAN, Genetic & epigenetic approach to human obesity. Indian J Med Res. 2014 Nov; 140(5): 589–603.

Se espera que los resultados, aporten al conocimiento del perfil genético de la población, y ofrezcan las bases para el desarrollo de nuevos estudios genéticos en este campo de las enfermedades crónicas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 OBESIDAD

3.1.1 Epidemiología de la obesidad La OMS describe la obesidad como uno de los grandes problemas de salud pública que afectan cada vez más a los países en desarrollo. El sobrepeso y la obesidad han adquirido gran importancia en su estudio en los últimos años, debido a su reconocimiento como factor de riesgo para otras enfermedades que igualmente han aumentado su prevalencia como la diabetes y la hipertensión³⁷.

Para 1998 la OMS definió que un individuo es obeso al tener un Índice de Masa Corporal (IMC) por encima de 30 (kg/m²)³⁸ y describe la obesidad como una epidemia global caracterizada por la “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”. (Ver tabla 2).

Aunque el IMC es apropiado para definir el estado nutricional en adultos, en los niños y adolescentes, las categorías cambian con la edad y se deben manejar con precaución. Para ello se deben definir los percentiles del IMC específicos para la edad y el género en los mismos.

En 2005 la American Medical Association, en colaboración con las Administración de Recursos y Servicios y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), formaron un comité de expertos para enfatizar en aspectos de la prevención, evaluación y tratamiento del sobrepeso y la obesidad infantil. Este comité estableció los puntos de corte en niños y adolescentes donde un IMC

³⁷ HASLAM DW & JAMES WP, Obesity, The Lancet. 2005; 366(9492) 1197 – 1209).

³⁸ OMS: Op. cit.,. (Agosto-11 - 2011)

≥ al percentil 95 son considerados obesos, y cuando el IMC está entre los percentiles 85 a 94 son considerados en sobrepeso³⁹.

Tabla 2. Clasificación del estado nutricional en adultos de acuerdo al IMC.

Clasificación	Valores principales de IMC
* Infrapeso	< 18,50
* Delgadez severa	< 16,00
* Delgadez moderada	16,00 - 16,99
* Delgadez aceptable	17,00 - 18,49
* Normal	18,5 - 24,99
* Sobrepeso	≥ 25,00
* Preobeso	25,00 - 29,99
* Obeso	≥ 30,00
* Obeso tipo I	30,00 - 34,99
* Obeso tipo II	35,00 - 39,99
* Obeso tipo III	≥ 40,00
** Obesidad Extrema	> 50,00

* Fuente: WHO website (/www.who.int/es/) 2013

** Se incorpora el término de Obesidad extrema atendiendo al Consenso de la Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO).

Diferentes estudios en el mundo se han desarrollado para conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad, permitiendo observar el comportamiento creciente a través del tiempo que ha tenido esta epidemia. De ellos podemos concluir que el sobrepeso y la obesidad es más frecuente en mujeres que en hombres; que Estados Unidos es el país con cifras superiores a nivel mundial y que gracias a estudios como el de Framingham se ha podido determinar la reducción de la esperanza de vida perdida, según kilogramo de peso adicional; por otra parte China presentó prevalencias menores a las demás regiones del mundo. Los

³⁹ BARLOW SE. Experte committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. Pediatrics 2007; 120s 164 – 192

estudios presentados en la tabla 3, ya sea a nivel mundial o por país, muestran una tendencia de aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los últimos años, tanto en población adulta, joven e infantil.

En Colombia se ha desarrollado la Encuesta Nacional de Demografía y Salud (ENSD) en los años de 1990, 1995, 2000, 2005 y 2010; la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN) en 2005 y 2010 y la Encuesta Nacional de Salud (ENS) en los periodos de 1977 – 1980 y 2007, que han permitido conocer el comportamiento de la salud en el país y han demostrado la necesidad de controlar la tendencia en aumento de la prevalencia del sobrepeso y la obesidad.

Tabla 3. Estadísticas de sobrepeso y obesidad según región y año de publicación.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
Haslam DW & James WP.⁴⁰	Mundial	2005	Estudio de Revisión Sistemática	Globalmente las mujeres presentan IMC y tasas de obesidad más altas que los hombres
International Obesity Taskforce⁴¹	Mundial	2010	Estadísticas globales	Un billón de adultos tiene sobrepeso, de los cuales 475 millones son obesos. Alrededor de 200 millones de niños en edad escolar tienen sobrepeso, de ellos; 40 a 50 millones son considerados obesos.
Allison D, et al.⁴²	EEUU	1999	Revisión de 5 cohortes prospectivas.	El número de muertes anuales atribuibles a la obesidad en los adultos de EEUU en 1991 fue aproximadamente de 280.000. Datos obtenidos de 5 cohortes: Framingham 1948; Alameda County Health Study 1965; Tecumseh Community Health Study 1959; American cancer society cancer prevention study I 1959 y

⁴⁰ HASLAM DW. Op. cit., p 1197 – 1209.

⁴¹ IASO. <http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/> (acceso febrero 6 2012)

⁴² ALLISON D, FONTAINE K, MANSON J, STEVENS J, VANITALLIE T. Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA, 1999. 282(16): p. 1530-8

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
				NHANES Epidemiologic follow-up study 1971.
Peeters A, et al. ⁴³	EEUU	2003	Estudio de cohorte prospectiva Framingham	El sobrepeso y la obesidad están relacionados con la disminución en la esperanza de vida. La probabilidad de morir es mayor al aumentar la categoría de IMC, observándose una reducción de 7 años en personas obesas mayores de 40 años, aumentando la mortalidad prematura, en comparación con las personas de peso normal. Las mujeres obesas tienen un 115% más de probabilidad de morir antes de cumplir los 70 años y los hombres obesos un 81%.
American Heart Association ⁴⁴	EEUU	2005	Estudios NHANES	Entre 1999 y 2002, la prevalencia de sobrepeso en niños de 6 a 11 años incremento de 4,2% a 15,8% comparados con datos obtenidos de 1963 a 1965.

⁴³ PEETERS A, BARENDREGT JJ, WILLEKENS F, MACKENBACH JP, AL MUMUN A, AND BONEUX L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. Ann Intern Med, 2003. 138(1): p. 24-32

⁴⁴ AMERICAN HEART ASSOCIATION, Heart disease and stroke statistics 2005 update.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
				En adolescentes de 12 a 19 años incrementó de 4,6% a 16,1% en el mismo periodo de tiempo. Para el 2005 más del 10% de los niños en edad preescolar en edades de 2 y 5 años tenían sobrepeso, frente al 7% en 1994.
The NHS Information Centre, Lifestyle Statistics⁴⁵	Inglaterra	2009	Estadísticas Nacionales	La prevalencia de sobrepeso y obesidad, teniendo en cuenta el IMC aumento en la población >15 años de 52,9% en 1993 a 60,8% en 2007. En cuanto a obesidad abdominal en el mismo periodo de tiempo pasó, en hombres de 20% a 33% y en mujeres de 26% a 41%. En niños entre 2 y 15 años la prevalencia de sobrepeso y obesidad pasó de 25,0% en 1995 a 30,2% en 2007.
Majem LL. et al.⁴⁶	España	1992		La prevalencia de obesidad según el

⁴⁵ The NHS Centre, Lifestyle Statistics and The Health and Social Care Information Centre. Statistics on obesity, physical activity and diet: England, February 2009, version1. www.ic.nhs.uk

⁴⁶ MAJEM LL, BARBA L, CASTELL G, VIÑAS V, ABAT C, PEÑA C, et al. Tendencias del Estado Nutricional de la Población Española: Resultados del Sistema de Monitorización Nutricional de Cataluña (1992-2003). Rev Esp Salud Pública; 81: 559-570. 2008.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
	Cataluña	2003	Revisión Estudios Nutricionales ENCAT-92 ENCAT-02	IMC en hombres mayores de 18 años aumentó de 9,9% a 16,6% de 1992 a 2003. En las mujeres se mantuvo en el 15%. Prevalencia de obesidad abdominal: En hombres aumento de 13,1% a 24,4%, y en mujeres de 24,5% a 31,1%, en el mismo periodo de tiempo.
Li Y et al. ⁴⁷	China	2008	Corte Transversal Encuestas Nacionales de Nutrición 1982,1992 y 2002	La prevalencia de sobrepeso de los jóvenes chinos fue de 1,2%, 3,7% y 4,4%, y de obesidad del 0,2%, 0,9% y 0,9% en 1982, 1992 y 2002, respectivamente. Aunque son cifras inferiores a las observadas en otras regiones, se observa un aumento a través del tiempo. En 1982, el 28,4% de los jóvenes con sobrepeso y el 69,6% con obesidad, tenían retraso del crecimiento.
Australian Bureau of Statistics ⁴⁸	Australia	1995 2007	Corte Transversal Encuesta de Nutrición	La prevalencia en población adulta (>18 años) de sobrepeso y obesidad

⁴⁷ LI Y, SCHOUTEN E, HU X, CUI Z, LUAN D AND MA G. Obesity prevalence and time trend among youngsters in China, 1982-2002. Asia Pac J Clin Nutr; 17(1):131-137. 2008.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
			Nacional (NNS)	en hombres aumento de 64% en 1995 al 68% en 2007-08, y en mujeres del 49% al 55%.
Ministerio de la Protección Social, ICBF, INS, Profamilia, DANE et al.⁴⁹	Colombia	2010	Corte transversal ENSIN 2010	<p>El 51,2% de la población adulta (18-64 años) presentan exceso de peso según el IMC.</p> <p>El 34,6% con sobrepeso, el 16,5% con obesidad y el 0,9% mostraban obesidad mórbida.</p> <p>Obesidad abdominal: (hombres \geq 90 cm; mujeres \geq 80cm) Las mujeres presentan prevalencias más elevadas con un 62% con respecto al 39,8% de los hombres en el mismo rango de edad (18 a 64 años).</p> <p>Población infantil menor de 5 años: El 20,2% están en sobrepeso y el 5,2% son obesos.</p> <p>Población infantil de 5 a 17 años: El 13,4% tenían sobrepeso y 4,1%</p>

⁴⁸ Australian Bureau of Statistics. Encuesta Nacional de Salud: Resumen de los resultados, 2007-2008. ([http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Latestproducts/4364.0Main%20Features42007-2008%20\(Reissue\)?OpenDocument&tabname=Summary&prodno=4364.0&issue=2007-2008%20\(Reissue\)](http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Latestproducts/4364.0Main%20Features42007-2008%20(Reissue)?OpenDocument&tabname=Summary&prodno=4364.0&issue=2007-2008%20(Reissue))). (Acceso Abril 11 de 2012)

⁴⁹ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Op. cit., ENSIN 2010. Edición 1.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
				obesidad. Las niñas se encontraban más afectadas por el sobrepeso y los niños por la obesidad
Ministerio de la Protección Social, SEI SA, Pontificia Universidad Javeriana y COLCIENCIAS⁵⁰	Colombia	2007	Corte transversal ENS 2007	El sobrepeso para la población adulta fue de 32,21% y la obesidad de 13,71%.
Ministerio de la Protección Social, Profamilia, ICBF y USAID⁵¹	Santander	2005 2010	Corte transversal ENDS 2005 ENDS 2010	En 2005 el sobrepeso en adultos hombres y mujeres (18 a 64 años) fue de 33,4% y la obesidad fue de 12,9%. En el mismo año el exceso de peso en mujeres en edad reproductiva de (15 a 49 años) fue de 42,8%, el sobrepeso de 29,2% y obesidad de 10,1%. Para el 2010 estas prevalencia aumentaron al 46,1%, 32,2% y 13,8% respectivamente.
Ministerio de la Protección Social,	Santander	2007	Corte transversal ENS 2007	El 31,5% de los individuos adultos (18 a 65 años) presentan sobrepeso y el

⁵⁰ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN Social – República de Colombia, Sistemas Especializados de Información SEI SA, Pontificia Universidad Javeriana y COLCIENCIAS. Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2007. Edición 1, Enero 2009.

⁵¹ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, PROFAMILIA, ICBF y USAID. Encuesta Nacional de Demografía y Salud. 2005 y 2010.

AUTOR	PAÍS / REGIÓN	AÑO	OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN	RESULTADO PRINCIPAL
SEI SA, Pontificia Universidad Javeriana y COLCIENCIAS ⁵²				12,5% obesidad. Obesidad abdominal: Fue superior en mujeres con 46,6% y hombres con 40,1%
Secretaria de Salud de Santander Método STEPwise ⁵³	Santander	2011	Corte transversal	El Área Metropolitana de Bucaramanga (AMB) presentó una prevalencia del 43,4% superior a la observada para el resto del departamento (39,7%).
Bautista LE, et al. ⁵⁴	Bucaramanga	2006	Corte transversal Estudio CARMEN	El 45,8% de los habitantes entre 15 y 64 años, de los estratos socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga, presentaban exceso de peso según el IMC, con una prevalencia de obesidad de 15,7% en mujeres y 8,7% en hombres. La obesidad abdominal se presentó en el 13,1% de los individuos y en las mujeres fue 3,26 veces más frecuente que en los hombres.

⁵² Ibíd.

⁵³ SECRETARIA DE SALUD DE SANTANDER Y OBSERVATORIO DE SALUD PÚBLICA. Factores de Riesgo para enfermedades crónicas en Santander, Método STEPwise. 2011.

⁵⁴ BAUTISTA LE. Op. cit., p. 769-75.

Adicionalmente, con la ENSIN 2010 en Colombia, se pudo determinar que en los grupos poblacionales, el 18,2% de los afrodescendientes tienen sobrepeso y obesidad, siendo este el mayor índice seguido por un 15,1% de los adultos indígenas; también se observó que los adultos de las regiones urbanas presentan mayor prevalencia en exceso de peso con relación a los adultos de las regiones rurales (52,5% frente a 46,9%).^{55 56}

En los individuos con algún grado de exceso de peso dado por el IMC, se pudo observar que la obesidad abdominal se presentó en un 79,5% de los hombres y 93,2% de las mujeres, y que en individuos con IMC dentro de los rangos normales, se observó en el 7% hombres y 25,6% mujeres⁵⁷.

Al mismo tiempo de los efectos negativos sobre la salud y la calidad de vida, el sobrepeso y la obesidad tienen un impacto considerable en los costos directos e indirectos que ponen a prueba los recursos de los sistemas sanitarios. Dentro de los costos directos están los servicios de promoción, prevención, diagnóstico y tratamiento relacionados con el sobrepeso, la obesidad y sus comorbilidades asociadas.

Las Naciones Europeas utilizan 2.8% de sus presupuestos de salud en atención, manejo y prevención de la obesidad, lo que equivale a que sus cargas económicas relativas con respecto al **Producto Interno Bruto** de cada país (**PIB**), oscilan entre un 0,09% (Francia) a 0,61% (Países Bajos). Datos de la Oficina Federal de Estadística Alemana indican que aproximadamente 5.500 tratamientos de pacientes hospitalizados en 1998 se relacionaron a un diagnóstico primario de obesidad, con un total de 35.500 días de hospitalización de tratamiento obteniendo costos de tratamiento de 8,9 millones de euros. En el 2004 los costos totales

⁵⁵ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Op. cit., ENSIN 2010. Edición 1.

⁵⁶ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. OP. CIT., ENS 2007. EDICIÓN 1.

⁵⁷ MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Op. cit., ENSIN 2010. Edición 1.

atribuibles a la obesidad y a sus enfermedades relacionadas se estimaron en más de 800 millones de euros.^{58 59}

En los EE.UU, los costos del sobrepeso y la obesidad se consideraron en \$ 78,5 billones de dólares para 1998, y estimaciones globales muestran que la carga anual de la obesidad ha logrado aumentarlos, llegando a \$ 147 billones de dólares para el 2008⁶⁰.

En Colombia y Santander no se conocen estudios de los costos del sobrepeso y la obesidad en la carga económica. Según el **Plan Obligatorio de Salud (POS)** de nuestro país, la obesidad está cubierta en lo referente a: consulta de medicina general, medicina especializada, pruebas diagnósticas, educación, manejo nutricional y tratamiento farmacológico. En el año 2009 se establece la ley 1355 o llamada Ley de la obesidad, en la que se definió la obesidad y las enfermedades crónicas no trasmisibles asociadas a esta, como una prioridad en salud pública y se adoptan medidas para su control, atención y prevención⁶¹.

Para Santander la ENS 2007, indicó que los individuos en condición de exceso de peso según el IMC, el 94,3% ha recibido atención por médico general, el 23,9% con médico especialista, el 43,4% con nutricionista y solo el 1,3% estaba recibiendo medicamentos como tratamiento de los cuales aproximadamente el 100% de los individuos afectados deben auto subsidiarlo⁶².

⁵⁸ MÜLLER F, REINHOLD T, BERGHÖFER A AND WILLICH SN. Health-economic burden of obesity in Europe. *Eur J Epidemiol.* 2008;23(8):499-509.

⁵⁹ WOLFENSTETTER SB. Future direct and indirect costs of obesity and the influence of gaining weight: Results from the MONICA/KORA cohort studies, 1995-2005 *Econ Hum Biol.* 2012; 10(2):127-38.

⁶⁰ FINKELSTEIN EA, TROGDON LG JG, COHEN JW AND DIETZ W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood).* 2009; 28(5): 822-31.

⁶¹ MINISTERIO DEL APROTECCION SOCIAL, REPÚBLICA DE COLOMBIA, LEY 1355 de 2009.

⁶² MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Op. cit., ENS 2007, Edición 1.

Aparte de los costos directos ocasionados por la obesidad, los costos indirectos puede ser sustancialmente más altos, a menudo son difíciles de obtener y se descuidan en los análisis; estos se refieren a la pérdida de ingresos, en la disminución de la productividad, reducción de los años de vida productivos, la restricción de la actividad, la ausencia laboral y muerte prematura. También, existen otros costos, como los asociados a cambios en infraestructura que se deben tomar para mejorar la calidad de vida de las personas obesas, como lo son: las camas hospitalarias, las mesas de operación, las sillas de ruedas, los torniquetes agrandados, los asientos en establecimientos deportivos y las modificaciones para el transporte; para poder cumplir con la de normatividad de igualdad en seguridad ciudadana.⁶³

3.1.2 Clasificación de la obesidad La obesidad es una enfermedad multifactorial crónica, caracterizada por aumento del volumen graso y por lo tanto un aumento de peso. Ha sido observada en patrones diferentes de distribución corporal en los individuos que la padecen y se relaciona con diferentes enfermedades, principalmente de origen metabólico y cardiovascular; esto ha despertado el interés en conocer si algún tipo de patrón de distribución del exceso de grasa podría aumentar el riesgo de padecerlas, por lo que se ha intentado clasificarla según diferentes criterios.

3.1.2.1 Grado de obesidad (OMS – SEEDO) La OMS ha propuesto una clasificación del grado de obesidad utilizando IMC (Ver Tabla 2), que fue perfeccionada atendiendo al Consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) en 1996 y revisada en 2007, donde se incorpora el termino obesidad extrema cuando el individuo presenta $IMC \geq 50$ ⁶⁴.

⁶³ IASO. Op. cit., Febrero 6 2012.

⁶⁴ BARBANY M. Concepto y Clasificación de la Obesidad. Capítulo 9, en La Obesidad en el tercer Milenio, 3 Edición. Editorial Panamericana. 2006

En la población infantil y adolescente, se utilizan los valores específicos por edad y sexo, de los percentiles 85 y 97 del IMC, teniendo en cuenta la definición estándar de sobrepeso y obesidad en todo el mundo según el trabajo elaborado por Tim J Cole y colaboradores⁶⁵.

3.1.2.2 Obesidad según distribución de la grasa

- **Obesidad androide o central o abdominal (en forma de manzana).** La grasa se localiza principalmente en el abdomen, cara y tórax. Se asocia a un mayor riesgo de dislipidemia, diabetes, enfermedad cardiovascular y de mortalidad en general⁶⁶.
- **Obesidad ginoide o periférica (en forma de pera).** La acumulación de la grasa se observa básicamente en la cadera y en los muslos, se ha relacionado especialmente con problemas de retorno venoso en las extremidades inferiores (varices) y con artrosis de rodilla⁶⁷.
- **Obesidad de distribución homogénea.** El exceso de grasa no predomina en alguna zona específica del cuerpo, observándose una distribución uniforme en el individuo⁶⁸.

La actividad metabólica de la grasa abdominal o visceral, permite la liberación de ácidos grasos al hígado a través del sistema portal, dificultando el metabolismo intrahepático de la insulina y aumentando la resistencia insulínica y la hiperinsulinemia. Se ha observado que la obesidad androide u abdominal

⁶⁵ COLE T, BELLIZI M, FLEGAL K AND DIETZ W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 320 (7244) p 1240 -1243. 2000.

⁶⁶ SOCIEDAD ESPAÑOLA PARA EL ESTUDIO DE LA OBESIDAD. (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Rev Esp Obes. 5 (3) p 135-175. 2007.

⁶⁷ Ibíd.

⁶⁸ Ibíd.

representa un factor de riesgo cardiovascular más importante que la obesidad periférica⁶⁹.

La diferenciación entre los tipos de obesidad dada la distribución de la grasa, permite valorar el grado de riesgo metabólico y cardiovascular según la acumulación adiposa. Su valoración se realiza por medio de las mediciones antropométricas de la circunferencia de la cintura y la relación cintura cadera.

3.1.2.3 Obesidad según tipo celular

- **Hiperplásica.** Se caracteriza por el aumento en el número de células adiposas, con tamaño normal en los mismos, contribuyendo al incremento de la masa del tejido adiposo, debido al aumento de la adipogénesis; es común que aparezcan en las etapas de crecimiento, asociada a obesidad infantil y de la adolescencia.⁷⁰

La hiperplasia ocurre en dos etapas: primero un aumento en el número de preadipocitos y posteriormente en la diferenciación de estos en adipocitos maduros⁷¹.

- **Hipertrófica.** Aumento del volumen de los adipocitos debido al aumento en la concentración de grasa en los mismos, en este tipo de obesidad los adipocitos son normales en número⁷².

⁶⁹ MORENO B AND FOZ M. Capítulo 2.4, La Obesidad como factor de Riesgo Cardiovascular, en Obesidad y Riesgo Cardiovascular. Estudio DORICA. Editorial Médica Panamericana. 2004.

⁷⁰ MORENO B, CÁNCER E, GARRIDO M AND RODRÍGUEZ P. Capítulo 8. Concepto y Clasificación de la Obesidad, en Obesidad la Epidemia del Siglo XXI. 2 edición, Editorial Díaz de Santos. 2000.

⁷¹ FERRANTI S AND MOZAFFARIAN D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. Clin Chem. 54(6):945-55. 2008.

⁷² MORENO B. Op. cit., Capítulo 8.

El incremento en el tamaño de las células adiposas, aumenta la lipólisis y las células se vuelven resistentes a la insulina a través de la reducción del receptor del sustrato de insulina (IRS-1) y del transportador de glucosa 4 (GLUT4), observándose un tejido adiposo de perfil pro inflamatorio, liberación de adiponectina reducida y resistencia a la insulina. Adicionalmente el aumento de la inflamación no permite la diferenciación y almacenamiento adecuado de lípidos en los pre adipocitos⁷³.

3.1.2.4 Obesidad según su etiología

- **Primaria.** En función de los aspectos etiológicos la obesidad primaria representa un desequilibrio entre la ingestión de alimentos y el gasto energético⁷⁴.
- **Secundaria.** La obesidad secundaria se deriva como consecuencia de determinadas enfermedades y fármacos que provocan un aumento de la grasa corporal⁷⁵.

La obesidad clasificada según el tipo celular y su etiología pueden adicionalmente presentar patrones de distribución ginecoide, androide u homogénea; y pueden ser clasificados por grados de obesidad según OMS – SEEDO.

3.1.3 Medición de la obesidad. La medición de la cantidad de grasa corporal no es fácil, técnicas como: pesar a los individuos bajo el agua o en cámara para medir el volumen del cuerpo y la prueba de rayos X (Dual Energy X-absorciometría de rayos) conocida como DEXA, que permiten obtener mediciones

⁷³ GUSTAFSON B, GOGG S, HEDJAZIFAR S, JENNDAHL L, HAMMARSTEDT A, et al. Inflammation and impaired adipogenesis in hypertrophic obesity in man. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 297 (5) p E999-E1003, 2009.

⁷⁴ SEEDO. Op. cit., p 135-175. 2007.

⁷⁵ Ibid.

exactas de grasa corporal, no son métodos prácticos y viables para el estudio de la obesidad de las poblaciones, debido a sus altos costos, su logística en la toma de la medición que involucra personal y manejo de equipos especiales de alta tecnología y que adicionalmente requieren ser realizados directamente en centros de investigación con infraestructuras especiales.

Estudios como el de Bosy-Westphal y colaboradores, permitieron observar que a nivel poblacional, la medición de la masa libre de grasa por métodos especializados, como la plestimografía de desplazamiento de aire, no tiene ninguna ventaja sobre mediciones antropométricas como el Índice de Masa Corporal (IMC) y la Circunferencia de la Cintura (CC) en la predicción de la obesidad relacionada con el riesgo metabólico.⁷⁶

Las mediciones antropométricas; son métodos más simples para estimar la grasa corporal que se emplean para comparar individuos o poblaciones con medidas de referencia obtenidas a partir de personas sanas, para diagnosticar, clasificar y predecir condiciones de salud asociadas al peso, la talla y distribución corporal de la adiposidad principalmente.

Su principal limitación es la insuficiencia en distinguir entre el exceso de grasa y músculo, por lo tanto, una persona con gran masa muscular puede ser clasificada como obesa cuando no lo es. Esta limitante se puede reducir con la participación de evaluadores calificados que puedan diferenciar, por medio de una valoración física y entrevista; entre individuos corpulentos por un régimen de actividad física y aquellos en los que su masa corporal es debida al exceso de grasa.

Las técnicas de medición antropométricas se basan en la realización de mediciones corporales tales como el peso corporal, la talla, los pliegues cutáneos,

⁷⁶ BOSY-WESTPHALM A, GEISLER C, ONUR S, KORTH O, SELBERG O, SCHREZENMEIR J AND MULLER MJ. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *International Journal of Obesity*; 30, 475–483. 2006

circunferencias y diámetros; son técnicas económicas, sencillas de aplicar, fácilmente repetibles, requieren de instrumentos sencillos de transportar y asequibles, su mayor ventaja es que no representan ningún peligro a los individuos al no ser invasivas. Así mismo presenta limitaciones como la variabilidad del observador y dificultades en la medición debidas a características propias de algunos pacientes. Las técnicas más utilizadas son; el Índice de Masa Corporal (IMC), la Circunferencia de la Cintura (CC) y la Relación Cintura / Cadera (RCC). Las cuáles fueron utilizadas en el presente estudio.

3.1.3.1 Índice de Masa Corporal (IMC) Este índice es utilizado como predictor de obesidad general, el cual fue propuesto por el estadístico Belga Lambert Adolphe Jacques Quételet, por lo que también es conocido como el índice Quételet y se obtiene de la relación entre el peso en kilogramos (Kg) por la estatura en metros cuadrados ($mtrs^2$) del individuo, su principal falla es la de no informar la cantidad y distribución de grasa corporal⁷⁷. Durante muchos años ha sido utilizado en diferentes estudios epidemiológicos para la clasificación entre individuos de peso normal y aquellos con sobrepeso y obesidad como factor de riesgo asociado a enfermedades metabólicas.

La clasificación global de los individuos dada por la OMS según su IMC se observa en la tabla 2.

3.1.3.2 Circunferencia de la Cintura (CC). Es una medida de la adiposidad que determina la acumulación de grasa en la región abdominal y está altamente correlacionada con la grasa visceral. Se utiliza para definir la obesidad central, la

⁷⁷ VALENZUELA A. Obesidad, Capítulo 3; Obesidad: definición, etiología y diagnóstico. Segunda edición. Editorial Mediterráneo. 1999.

cual está asociada a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico y mayor mortalidad por cáncer.⁷⁸

La circunferencia de la cintura se mide con una cinta métrica a la altura del punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca con el individuo en bipedestación y en espiración⁷⁹. El riesgo de complicaciones metabólicas según la circunferencia de la cintura dada por la OMS, se aumenta en hombres con CC \geq 94 cm y en mujeres \geq 80 cm, y se considera un incremento substancial en el riesgo cuando los hombres presentan CC \geq 102 cm y mujeres \geq 88 cm. La Federación Internacional de la Diabetes, determino como puntos de corte para riesgo de enfermedades metabólicas y cardiovasculares circunferencias de la cintura en hombres \geq 90 cm y en mujeres CC \geq 80 cm.^{80 81}

3.1.3.3 Relación Cintura Cadera (RCC). También es conocido como índice cintura / cadera, en el que se debe conocer el perímetro de la cintura obtenido como se refiere anteriormente y el perímetro de la cadera medido con una cinta métrica alrededor de las nalgas, a la altura de la sínfisis del pubis. Igualmente es un buen predictor de obesidad central, riesgo cardiovascular y síndrome metabólico⁸². La OMS estableció como puntos de corte para riesgo de enfermedad cardiovascular según RCC índices \geq 0,90 en hombres y \geq 0,85 en mujeres.⁸³

⁷⁸ LEITZMANN M, MOORE S, KOSTER A, HARRIS T, PARK Y, HOLLENBECK A AND SCHATZKIN A. Waist Circumference as Compared with Body-Mass Index in Predicting Mortality from Specific Causes. PLoS ONE, 6 (4). 2011.)

⁷⁹ PAVON DE PAZ I, VEGA B AND MEJIAS M. Obesidad la Epidemiología del Siglo XXI, Cap10, Clínica de la Obesidad. 2da edición. Editorial Díaz Santos. 2000

⁸⁰ OMS. Organización Mundial de la Salud. Waist Circumference and Waist – Ratio. Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8 – 11 December 2008

⁸¹ OROSTEGUI M, ET AL. Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y de sus Factores de Riesgo en la Población de 19 a 69 años de Estratos Socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga. Proyecto Aprobado por Colciencias, Convocatoria 294 2005.

⁸² PAVON DE PAZ I Op. cit. Capítulo 10.

⁸³ Leitzmann M. Op. cit., p 4.

Aunque el IMC es el indicador más utilizado en la práctica clínica, su precisión en la identificación de riesgo de enfermedad coronaria parece ser limitado. Algunos estudios han podido determinar que mediciones como la circunferencia de la cintura (CC) y la relación cintura cadera (RCC) son los indicadores antropométricos más precisos para detectar el riesgo de enfermedad cardiovascular, seguidos por el Índice de Masa Corporal IMC, con resultados consistentes en blancos, negros, hispanos, latinoamericanos y coreanos, entre grupos de edad y sexo^{84 85 86 87 88 89}.

Considerando las características propias de cada grupo étnico, se han establecido puntos de corte específicos para determinar el riesgo de enfermedad cardiovascular según la población. La red Latinoamérica para el Estudio de la Obesidad (LASO), determino los puntos de cortes de IMC, CC y RCC para riesgo de ECV teniendo en cuenta la ecuación de Framingham para individuos blancos no hispanos, negros no hispanos, hispanos y latinoamericanos⁹⁰. Estos datos se resumen en la tabla 4.

⁸⁴ BIRO, F.M. AND M. WIEN, Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*, 2010. 91(5):1499S-1505S.

⁸⁵ PAVON DE PAZ I. Op. cit., Cap10.

⁸⁶ YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, BAUTISTA L, FRANZOSI MG, COMMERFORD P, et al., Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*, 2005. 366(9497): p. 1640-9.

⁸⁷ HERRERA VM, CASAS JP, MIRANDA JJ, PEREL P, PICHARDO R, GONZÁLEZ A, et al., Interethnic differences in the accuracy of anthropometric indicators of obesity in screening for high risk of coronary heart disease. *Int J Obes (Lond)*, 2009. 33(5): p. 568-76.

⁸⁸ PARK SH, CHOI SJ, LEE KS, AND PARK HY. Waist Circumference and Waist-to-Height Ratio as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Korean Adults. *Circulation Journal*, 2009. 73(9): p. 1643-1650.

⁸⁹ CANOY D, BOEKHOLDT S, WAREHAM N, LUBEN R, WELCH A, et al. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation*, 116 (25) p 2933-43. 2007

⁹⁰ HERRERA VM. Op. cit., p. 568-76.

Tabla 4. Puntos de corte óptimo para los indicadores antropométricos de obesidad para identificar individuos con alto riesgo de enfermedad coronaria según etnia y el género.

ETNIA	IMC (KG/M2) IC 95%	CC (CM) IC 95%	RCC IC 95%
Mujeres			
Blanco	27.4 (23.4, 31.4)	96.8 (92.1, 101.5)	0.89 (0.86, 0.93)
Negro	28.3 (24.2, 32.1)	95.5 (89.5, 101.4)	0.93 (0.90, 0.96)
Hispano	27.8 (24.9, 30.7)	93.5 (91.6, 95.4)	0.92 (0.90, 0.95)
Latinoamericano	27.9 (24.4, 31.3)	93.0 (87.0, 99.0)	0.87 (0.84, 0.90)
Todos	27.8 (26.1, 29.6)	94.0 (92.4, 95.6)	0.91 (0.88, 0.93)
Hombres			
Blanco	27.9 (26.4, 29.4)	102.1 (98.4, 105.8)	0.98 (0.96, 1.00)
Negro	26.2 (25.5, 26.9)	95.0 (91.2, 98.8)	0.95 (0.94, 0.97)
Hispano	25.4 (22.0, 28.8)	99.2 (95.4, 103.0)	0.99 (0.97, 1.01)
Latinoamericano	26.4 (23.8, 28.9)	91.0 (87.3, 94.7)	0.94 (0.93, 0.95)
Todos	26.6 (25.7, 27.6)	96.8 (92.0, 101.6)	0.96 (0.94, 0.98)

Fuente: Herrera M. 2009

Al comparar los datos dados por la OMS y la red LASO, podemos observar diferencias en los puntos de cortes para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular según grupo étnico, lo que nos sugiere tener en cuenta estos puntos de corte para establecer adecuadamente el riesgo de la población en estudio.

3.1.4 Epidemiología Genética: La Epidemiología Genética se ha desarrollado notablemente durante los últimos 10 años, sin embargo este término se utilizó por primera vez en el primer editorial de la revista *Genetic Epidemiology* en 1954 por Neel y Schull. El concepto de Epidemiología genética presenta diferentes definiciones. Morton en 1992, la definió como “el estudio de la etiología de la enfermedad entre grupos de parientes, con el fin de aclarar las causas de la semejanza familiar y el estudio de las causas heredadas de la enfermedad en las poblaciones”.

Otra definición es: “La epidemiología genética trata de comprender el papel que juegan los factores genéticos en la etiología de la enfermedad, con el objetivo final de controlar y prevenir las enfermedades”, pero una definición más completa es: “la epidemiología genética es el estudio del papel de los factores genéticos y su interacción con los factores ambientales en la ocurrencia de la enfermedad en poblaciones humanas”^{91 92}.

Esta última definición agrega un componente importante (factores ambientales) dado que la mayoría de las enfermedades no tienen una etiología puramente genética o ambiental, sino que dependen de la interacción entre ambos factores.

La investigación en epidemiología genética ha sido posible mediante el análisis de marcadores genéticos, gracias al desarrollo y avance de la Biología Molecular.

3.1.4.1 Genética de la Obesidad La etiología de la obesidad es dada por varios componentes entre los que están los factores ambientales, comportamentales y genéticos, estos últimos se han investigado utilizando estudios de ligamiento, estudios poblacionales como: segregación familiar, estudios de adopción y estudios de gemelos, otro mecanismo ha sido la realización de estudios de genes candidatos, los cuales inicialmente son identificados en modelos animales y en síndromes genéticos con obesidad asociada, y finalmente por medio de estudios de barrido genómico donde se identifican regiones cromosómicas ligadas a un determinado parámetro asociado a la masa corporal. El aporte de estos estudios a la genética de la obesidad ha permitido identificar genes y mutaciones que cumplen funciones importantes en la regulación de la cantidad de masa corporal⁹³
94.

⁹¹ SANTOS J, BRAVO F, ALBALA C and VIOdel RIO F. Molecular epidemiology in the study of multifactorial diseases with genetic and nutritional basis. 2000. Rev Chil Nutr 27(1): 36 - 47.

⁹² WYSZYNSKI D. La epidemiología genética: Disciplina científica en expansión. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 3(1), 1998.

⁹³ VARGAS C, GENÉTICA DE LA OBESIDAD. Salud UIS, 2001 33(2) p 165-173

⁹⁴ OREARA M. Op. cit., Capítulo 6.

Algunos de los síndromes genéticos donde se observa un patrón de obesidad pueden implicar una herencia autosómica recesiva como: los síndromes de Bardet Bield, Carpenter, Cohen y Grebe; o ligados al sexo como el Síndrome de Borjeson-Forssman-Leshmann en el cromosoma X banda 26 - 27; y otros como la monosomía del cromosoma X o Síndrome de Turner; trisomía 21, comúnmente llamada Síndrome de Down, y la delección del brazo largo del cromosoma 15 o Síndrome de Prader Willy; algunos síndromes son de aparición esporádica donde aún no se conoce un patrón de herencia definido, es el caso del Síndrome de Kabuki⁹⁵.

Los factores genéticos en la etiología de la obesidad inician con análisis realizados en cepas de roedores obesos, en los que se pudieron identificar algunos genes, donde una mutación, es capaz de producir obesidad y complicaciones metabólicas semejantes a las observadas en la obesidad humana. Estas mutaciones han sido clonadas y secuenciadas en humanos, aunque han mostrado poca asociación que conduzcan al exceso de peso en los mismos⁹⁶.

Entre los genes encontrados los más estudiados son: el gen *ob* en modelos animales, donde el ratón portador de la mutación homocigota autosómica recesiva (*ob/ob*) en el cromosoma 6, inhibe la producción de la proteína codificada. Este gen se expresa principalmente en el tejido adiposo blanco, y actúa como una vía de señalización para regular el peso corporal. El producto del gen *ob* es la proteína leptina, la cual puede controlar la ingesta de alimentos y el gasto de energía y los ratones mutados no pueden sintetizarla desarrollándose una alteración de los mecanismos reguladores de la ingesta y gasto calórico, interpretándose como un periodo constante de hambruna y por lo tanto se observa una ingesta alimentaria elevada, con gasto calórico reducido. Cuando el genoma humano se tamizó, se encontró un homólogo al gen *ob*, con alrededor de un 83%

⁹⁵ VARGAS C. Op. cit., p 165-173

⁹⁶ VALENZUELA A. Op. cit. Capitulo 3.

de similitud al gen *ob* del ratón, en el brazo largo del cromosoma siete, en el hombre la expresión de la leptina y los niveles circulantes se incrementan concomitantemente con los depósitos grasos tras la alimentación⁹⁷.

También se identificó el gen receptor de la leptina: *lep-R* (*Ob-R*), este gen mutado está presente en los ratones *db/db* en el cromosoma 4, tiene su homólogo en el brazo corto del cromosoma 1 humano. Los receptores de la leptina, se encuentran en cerebro, y órganos periféricos como: pulmón, riñón, hígado, páncreas, corteza adrenal, ovarios, músculo esquelético, células madre hematopoyéticas, adipocitos y tracto gastrointestinal. En esta mutación existe una isoforma truncada en la región intracitoplasmática del receptor funcional que impide la trasducción de la señal cuando el receptor está ocupado, en este caso se presenta cantidades circulantes de leptina aumentadas de acuerdo a su adiposidad, siendo esta incapaz de actuar y por lo tanto se desarrolla fenotípicamente en obesidad⁹⁸

Se han identificado otras alteraciones genéticas en la señalización de la leptina como por ejemplo, en la rata Zucker o *fa/fa*, donde su obesidad está dada al presentar una mutación para el receptor de leptina a nivel del cromosoma 5, como consecuencia de una sustitución de un solo nucleótido (glutamina por prolina) haciendo que este tenga menor afinidad por la leptina. El gen *fat* o *Cpe*, codifica normalmente la enzima carboxipeptidasa E, implicada en la síntesis de varias hormonas como la proinsulina, pro-opiomelanocortina (POMC) y proneuropéptido Y, su mutación lleva a que estos péptidos no sean clivados, dándose por este mecanismo una alteración en la regulación de la ingesta y gasto calórico ocasionando aumento en el peso, este gen se localiza en el cromosoma ocho en ratones y el cromosoma cuatro en humanos, y su mutación produce no solo una

⁹⁷ FRIEDMAN J AND HALAAS. Leptin and regulation of body weight in mammals. Nature 395 p 763 – 770, 1998.

⁹⁸ KAPLAN L. Leptin, Obesity and liver disease. Gastroenterology, 115, p 997–1001. 1998.

obesidad moderada a alta sino implica varios desordenes endocrinos incluyendo la infertilidad⁹⁹.

El único gen asociado a obesidad identificado de tipo autosómico dominante está presente en el ratón Agouti o Amarillo, caracterizado por su pelaje amarillo, obesidad moderada, hiperfagia, hiperinsulinemia, aumento en la lipogénesis y susceptibilidad a la formación de tumores hepáticos, mamarios y vesicales. El gen mutado responsable de este fenotipo codifica para un péptido llamado proteína agutí de señalización (ASP) de 131 aminoácidos. El desarrollo de la obesidad se puede atribuir a la sobreexpresión de ASP, la cual se une a los receptores melanocortinérgicos tipo 4 (MC4-R), impidiendo la acción de la hormona alfa melanocito estimulante (α -MSH), una señal que normalmente inhibe la ingesta de alimentos, al no darse esta señal se desarrolla un sentimiento de no saciedad que lleva a la obesidad¹⁰⁰.

En la identificación de genes candidatos, algunos estudios han intentado encontrar asociaciones entre mutaciones de genes que tienen funciones en el mantenimiento de la homeostasis energética y la obesidad; es el caso de aquellos genes asociados a los receptores para sustancias proliferadoras de peroxisomas (PPAR), los cuales incluye tres tipos: α , β y γ , los PPAR- γ intervienen en la diferenciación del preadipocito en adipocito maduro, en el metabolismo lipídico extrahepático y en la sensibilidad a la insulina. Se ha observado que la mutación Pro115Gln produce mayor actividad en el receptor en pacientes severamente obesos¹⁰¹.

Otros receptores importantes en el control del gasto energético, aumentando la

⁹⁹ VALENZUELA A. Op. cit., Capítulo 3.

¹⁰⁰ JEQUIER E AND TAPPY L. Regulation of Body Weight in Humans. *Physiological Reviews*, 79 (2) p 451 - 480 1999.

¹⁰¹ RISTOW M, MÜLLER-WIELAND D, PFEIFFER A, KRONE W AND KAHNC. Obesity Associated with a Mutation in a Genetic Regulator of Adipocyte Differentiation. *N Engl J Med* ; 339: 953 – 9, 1998.

lipólisis y movilizando la energía almacenada en los triglicéridos de los adipocitos, son los del sistema adrenérgico; los receptores beta adrenérgicos β_1 , β_2 y β_3 , los β_3 al estar situados en el tejido adiposo han sido estudiados, encontrándose que la mutación Trp64Arg en individuos homocigotos está asociada al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 y/o a una mayor ganancia de peso^{102 103 104}.

En el gen de la adiponectina AMP1, el cual está localizado en el cromosoma 3 humano, se han identificados tres Polimorfismos de Nucleótido Simple (SNP) asociados con su disminución plasmática sanguínea y exceso de peso; el SNP276 que se encuentra localizado en el intrón y se ha relacionado a aumento en el peso en algunos individuos¹⁰⁵; el SNP45 presente en el exón 2, asociado con el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y SNP11377 en la región promotora, asociado igualmente con ganancia de peso^{106 107}

Conociendo que las adipocitocinas interviene en la regulación energética y en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, y que la adiponectina se encuentra en el plasma sanguíneo con mayores niveles de concentración; se ha observado que en individuos los niveles circulantes de esta, son inversamente proporcionales a su IMC; por ello el interés de comprobar que la existencia de mutaciones que interfieren en su producción pueden estar asociadas con el sobrepeso y la obesidad.

¹⁰² TAKEUCHI S, KATOH T, YAMAUCHI T AND KURODAY. ADRB3 Polymorphism Associated with BMI Gain in Japanese Men. *Exp Diabetes Res.*;2012:973561. 2012.

¹⁰³ ZHAO-QIAN L, WEI MO, QIONG H AND HONG-HAO Z. Genetic polymorphisms of human β -adrenergic receptor genes and their association with obesity. *J Cent South Univ (MedSci)*; 32 (3): 359 - 67. 2007.

¹⁰⁴ D. A. DE LUIS, M. BALLESTEROS, E. RUIZ, C. MUÑOZ, A. PENACHO, P. IGLESIAS, A. LÓPEZ GUZMÁN, A. MALDONADO, M. CORDERO, L. SAN MARTÍN, V. PUIGDEVALL, E. ROMERO, M. GONZÁLEZ SAGRADO, O. IZAOLA AND R. CONDE. Polymorphism Trp64Arg of beta 3 adrenoceptor gene: allelic frequencies and influence on insulin resistance in a multicenter study of Castilla-León. *Nutr Hosp*; 25 : 299 – 303. 2010.

¹⁰⁵ FILIPPI E. Op. cit., p 199 -205.

¹⁰⁶ BISWAS D, VETTRISELVI V, CHOUDHURY J AND JOTHIMALAR R. DIPONECTIN Gene Polymorphism and its Association with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ind J Clin Biochem*; 26 (2) : 172 – 177, 2011.

¹⁰⁷ PARK JW. Op. cit., e2011003.

3.2 ADIPONECTINA

En la década de los noventa se pudo establecer que el tejido adiposo es en realidad un órgano endocrino, que secreta diferentes proteínas denominadas adipocitocinas, que actúan de forma local (autocrina / paracrina) y sistémica (endocrina), estas moléculas son las encargadas de la homeostasis energética y han sido asociadas con alteraciones relacionadas a la obesidad. Las principales adipocitocinas son: el factor de necrosis tumoral α (FNT α), la interleucina 6 (IL-6), el factor de crecimiento transformador β (TGF- β), el activador-inhibidor del plasminógeno 1 (PAI-1), la angiotensina, la adipsina, la resistina, la proteína estimulantes de la acilación, la leptina y la adiponectina; siendo estas dos últimas las que se encuentran en mayor concentración en el plasma^{108 109}.

La adiponectina es la adipocitocina con mayor expresión en los adipocitos y es una proteína abundante en el plasma, presenta concentraciones entre 5–30 $\mu\text{gr/ml}$ en sujetos con peso normal, siendo aproximadamente el 0,01% de las proteínas plasmáticas en seres humanos, se encuentra en mayor concentración en mujeres que en hombres¹¹⁰.

Entre 1995 y 1996 fue reconocida por cuatro grupos de investigadores; inicialmente en 1995 fue determinada y clonada por dos grupos a partir de líneas celulares murinas 3T3-L1 y 3T3F442A, nombrándola Acrp30 y AdipoQ respectivamente. Más adelante en 1996 otro grupo la identificó como el transcritto más abundante derivado del tejido adiposo a partir de tejido adiposo humano y fue denominada apM1, y por último fue aislada de plasma humano recibiendo el

¹⁰⁸ GUERRE M. Adiponectin: an update. *Diabetes Metab.* 2008;34(1):12-8.

¹⁰⁹ PALOMERA, X. *Op. cit.*, p. 388-395.

¹¹⁰ DOMÍNGUEZ C. Adiponectina: El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía; *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 15 (3) p 149 -155. 2007

nombre de GPB28¹¹¹.

El Gen de la adiponectina humana (ADIPOQ) consta de 1579 kb, se encuentra localizado en el brazo largo del cromosoma 3, *locus* 3q27, consta de dos intrones y tres exones, el inicio de la traducción está localizado en el exón dos. Este gen codifican para una proteína de 244 aminoácidos, pesa aproximadamente 30 KDa y está compuesta por cuatro dominios: un péptido señal formado por 20 aminoácidos, una región N-terminal variable, una región colágena y un dominio globular C-terminal. La estructura básica está integrada por un trímero formado por la unión de tres monómeros a través del dominio globular, y estos trímeros pueden agruparse de a cuatro o seis por medio del dominio de colágeno formando oligómeros.^{112 113 114} Ver figura 1.

El dominio globular carboxilo - terminal y el dominio amino – terminal de colágeno le permite formar multímeros característicos, que en el torrente sanguíneo están presentes en tres formas oligoméricas principales: una de bajo peso molecular en trímero (LMW), un peso medio molecular en hexámero (MMW) y de alto peso molecular (HMW) compuesta por 12 a 18 monómeros^{115 116 117}.

Por otra parte este dominio presenta homología con las proteínas miembro del complemento C1q, formando parte de la familia de proteínas globulares de C1q dominio. La función biológica de la mayoría de las proteínas de esta familia es

¹¹¹ ELISSONDO N, GÓMEZ L, MAIDANA P AND BRITES F. Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. Acta Bioquim Clin Latiniam 2008, 42 (1), p 17-33.

¹¹² PALOMERA, X. Op. cit., p. 388-395.

¹¹³ HASLAM DW. Op. cit., p 1197 – 1209.

¹¹⁴ YANG WS AND CHUANG LM. Human genetics of adiponectin in the metabolic syndrome. J Mol Med, 84 p 112 -121. 2006.

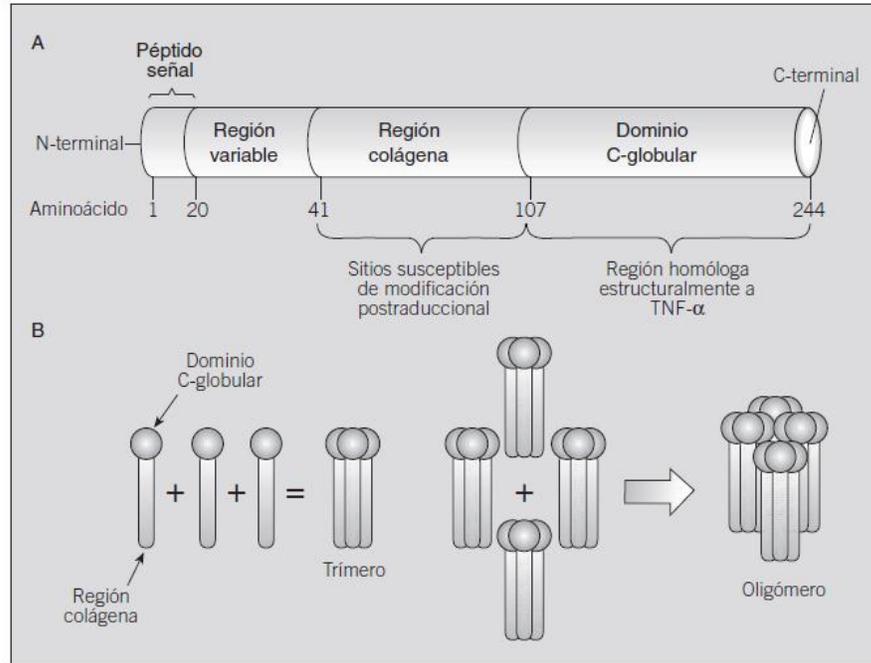
¹¹⁵ GUZIK T, MANGALAT D AND KORBUT R. Adipocytokines – Novel link between inflammation and vascular funtion?. Journal of Physiology and Pharmacology, 57 (4) p. 505-528, 2006.

¹¹⁶ Kadowaki T, YamauchiT, Kubota N, Kazuo H, Ueki K et al. Adiponectin and adiponectinreceptors in insulin resistance, diabetes and the metabolic syndrome. The journal of clinical investigation 116(7) p 1784 – 1792. 2006.

¹¹⁷ Díez JJ and Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol. 2003;148(3):293-300.

todavía desconocida, además, también presenta una homología estructural con la familia de las adipocitocinas TNF- α ¹¹⁸.

Figura 1. Estructura proteica primaria y modelo de ensamblaje de la adiponectina humana.



Fuente: Palomera, X., A. Pérez, and Francisco Blanco-Vaca, Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular.

Dentro de las funciones de la adiponectina se reconoce su capacidad para aumentar la sensibilidad a la insulina y la oxidación de los ácidos grasos mediante la activación de la AMPK, adicionalmente afecta la producción hepática de glucosa mediante la disminución de la expresión del ARNm de enzimas esenciales en la gluconeogénesis como la fosfoenolpiruvato carboxiquinasa, y la glucosa-6-fosfatasa¹¹⁹. Por otro lado tiene un efecto protector vascular en el proceso de

¹¹⁸ Haluzik M, Parizkova J and Haluzik M.M. Adiponectin and its role in the obesity – induced insulin resistance and related complications. *Physiol. Res* 53 p 123-129, 2004.

¹¹⁹ ANTUNA-PUENTE B. Op. cit., p 2-11.

aterogénesis al interferir con la regulación de la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales vasculares, la transformación de los macrófagos en células espumosas y por la modulación de la proliferación de células musculares lisas^{120 121}. Otro mecanismo, es la reducción de la respuesta inflamatoria inducida por el TNF- α ¹²².

La adiponectina ejerce su acción biológica por medio de dos receptores que se expresan principalmente en el músculo esquelético R1 y en el hígado R2, estos receptores traducen señales mediante la activación de la proteincinasa dependiente de adenosinmonofostato (AMPK) que regula el metabolismo celular, activando otras vías intracelulares de transducción de señales, produciendo un incremento en la oxidación de los ácidos grasos y una reducción de la síntesis hepática de la glucosa^{123 124}.

Los niveles plasmáticos de la adiponectina a diferencia de las otras adipocitocinas, se encuentran disminuidos en condiciones asociadas con resistencia a la insulina, como obesidad y diabetes tipo II, este comportamiento también se ha observado en algunos modelos animales que han desarrollado obesidad y resistencia a la insulina^{125 126}. Con respecto a la obesidad, Arita y colaboradores observaron que los niveles de adiponectina eran menores en personas obesas al encontrar que la

¹²⁰ BUECHLER C, WANNINGER J AND NEUMEIER M. Adiponectin, a key adipokine in obesity related liver diseases. *World J Gastroenterol*, 17(23) p 2801- 2811 2011.

¹²¹ OUCHI N, KIHARA S, ARITA Y, MAEDA K, KURIYAMA H et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: Adipocyte – Derived plasma protein Adiponectin. *Circulation*, 100:2473-2476. 1999.

¹²² CHEN Y, ZHANG L, WANG G, ZENG H, LÜ B, et al. Adiponectin inhibits tissue factor expression and enhances tissue factor pathway inhibitor expression in human endothelial cells. *Thromb Haemost*. 100 (2):291-300.2008.

¹²³ GONZÁLEZ J, LAGO F, EIRAS S AND TEIJEIRA E. Adipocitocinas como nuevos marcadores de la enfermedad cardiovascular. *Perspectivas fisiopatológicas y clínicas. Rev Esp Cardiol*. 62(2):9-16, 2009.

¹²⁴ KADOWAKI T AND YAMAUCHI T. Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocrine Reviews*, 26(3):439–451. 2005

¹²⁵ Ibid.

¹²⁶ MATSUBARA M, MARUOKA S AND KATAYOSE S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women, *European Journal of Endocrinology*, 147;173–180. 2002.

media de los niveles de adiponectina en plasma fue de 3,7 mg/ml en un grupo de pacientes obesos, y en sujetos no obesos estos valores alcanzaron una media de 8,9 mg / ml,¹²⁷. Otro estudio realizado en población infantil, en la que se evaluaba a los 5 y 10 años los niveles de adiponectina y el grado de adiposidad, se observó que las concentraciones plasmáticas de adiponectina disminuyeron cuando la adiposidad aumentó¹²⁸.

3.3 POLIMORFISMO SNP 276 G > T

El Polimorfismo de Nucleótido Simple 276 G > T (SNP 276), ocurre por una sustitución en la posición 276 de la base nitrogenada Guanina por la Timina en el intrón 2, lo que se considera produce una pérdida de la actividad promotora a nivel de la transcripción¹²⁹. Aún no se ha definido el mecanismo por el cual este polimorfismo interviene en los niveles plasmáticos de adiponectina, ni como es el mecanismo de acción con el cual se asocia a ganancia de peso en los individuos portadores. Ver figura 2.

¹²⁷ ARITA Y, KIHARA S, OUCHI N, MAEDA K, KURIYAMA H, 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*. 105 p 2893-2898, 2002.

¹²⁸ STEFAN N, BUNT J, SALBE A, FUNAHASHI T, MATSUZAWA Y, AND TATARANNI P. Plasma Adiponectin Concentrations in Children: Relationships with Obesity and Insulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87(10):4652-4656, 2002.

¹²⁹ KADOWAKI T. *Op.cit.*, p 1784 - 1792. 2006

Figura 2. Estructuras moleculares del ADN genómico, mRNA y proteína de la adiponectina.

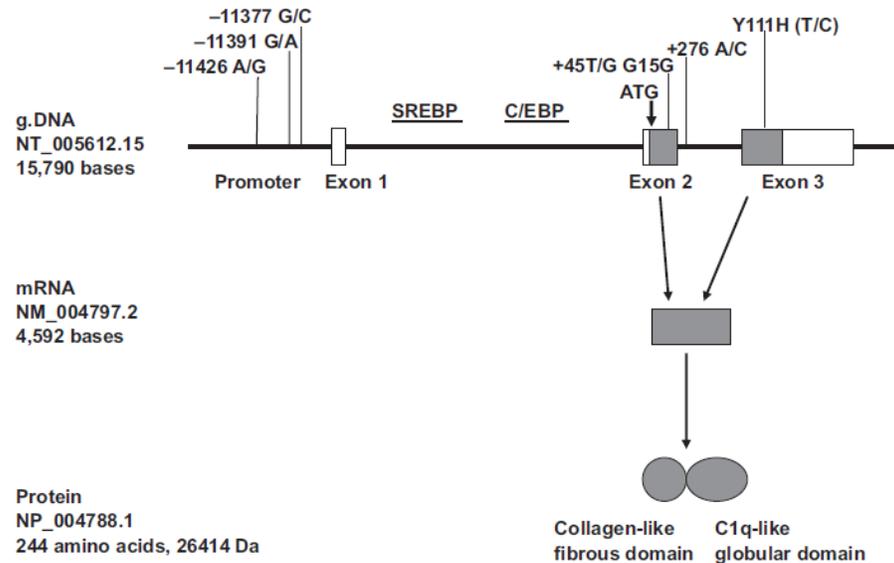


Figure 1. Genomic DNA, mRNA and protein of adiponectin.

Fuente: Harvest F. Biomarkers of Adiponectin:plasma protein variation and genomic DNA polymorphisms. Biomarkerinsights 2009.

Durante los últimos años se han desarrollado estudios en diferentes países que han confirmado la asociación entre los niveles de adiponectina y/o variantes genéticas en el gen ADIPOQ como el SNP 276 con el aumento de peso. Algunos de estos estudios se observan en la tabla 5.

Tabla 5. Relación entre el polimorfismo SNP276 con los niveles plasmáticos de adiponectina y/o aumento de peso corporal.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
Finlandia 2011 ¹³⁰	Adultos Edad 40-64 años	Estudio Prospectivo	Estudiar la asociación de las variantes del gen ADIPOQ con el peso corporal, niveles de adiponectina sérica y la conversión a diabetes tipo II.	522	Los pesos corporales fueron diferentes entre los genotipos, siendo mayores en los sujetos homocigotos G/G (p =0,032), al inicio del estudio y a los 4 años de seguimiento. No se evaluó el nivel de adiponectina para el SNP 276.
Taiwán 2010 ¹³¹	Indígenas Edad promedio 62 años	Corte Transversal	Investigar la influencia de variantes genéticas de la adiponectina sobre la glucemia, y el papel de la obesidad central sobre los efectos de estos SNPs en la hiperglucemia.	550	Los niveles plasmáticos de adiponectina (p=0,017), peso corporal (p=0,039) y glicemia (p=0,001) fueron diferente entre los genotipos. El genotipo T/T presenta mayor riesgo de hiperglicemia (OR:2,67, IC 95% 1,05-6,78).

¹³⁰ SIITONEN N, PULKKINEN L, LINDSTRÖM J, KOLEHMAINEN M, ERIKSSON J, VENOJÄRVI M, ILANNE-PARIKKA P, KEINÄNEN-KIUKAANNIEM S, TUOMILEHTO J AND UUSITUPA M. Association of ADIPOQ gene variants with body weight, type 2 diabetes and serum adiponectin concentrations: the Finnish Diabetes Prevention Study. BMC Medical Genetics, 12:5, 2011.

¹³¹ HUANG M,WANG T, LEE K, WU Y,TU H, LIU C, CHIANG H,1,6 AND KO Y. Gene SNP276 variants and Central Obesity confer Risks for Hyperglycemia in Indigenous Taiwanese. Kaohsiung J Med Sci, 26: (5) , 2010

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
					El alelo T se asoció con obesidad central.
EEUU 2010 ¹³²	Hombres afroamericanos Edad 40 a 79 años	Casos y Controles	Evaluar la relación entre los polimorfismos del gen ADIPOQ y de su receptor tipo 1 (AdipoR1) con la obesidad y el cáncer de próstata en afroamericanos.	730	El SNP se asoció significativamente con obesidad (p=0,03). Los individuos portadores del genotipo T/T tenían el doble de riesgo de obesidad (OR=2,29, IC95% 1,12-4,72), comparados con los G/G.
Corea 2010 ¹³³	Adultos Edad: 40 a 85 años	Estudio prospectivo	Determinar la asociación entre el SNP y el riesgo de Síndrome Metabólico (SM) y los principales factores de riesgo para el mismo.	673	Individuos con genotipo TT tenían concentraciones de adiponectina más bajas que los del genotipo GT en el grupo sin SM y menores que aquellos con el genotipo GG en el grupo con SM. Las diferencias en la adiponectina sérica entre los sujetos con y sin SM, sólo se observaron

¹³² BEEBE-DIMMER J, ZUHLKE K, RAY A, LANGE E AND COONEY K. Genetic Variation in Adiponectin (ADIPOQ) and the Type-1 Receptor (ADIPOR1), Obesity and Prostate Cancer in African Americans. Prostate Cancer Prostatic Dis. 13 (4) : 362 – 368. 2010.

¹³³ HWANG J, PARK J, CHOI Y, HUH K AND KIMW. SNP276G<T polymorphism in the adiponectin gene is associated with metabolic syndrome in patients with Type II diabetes mellitus in Korea. European Journal of Clinical Nutrition, 64, 105 – 107. 2010.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
					para el genotipo GT.
Grecia 2009 ¹³⁴	Niños escolares, Edad promedio 11,2 años ± 0,6	Corte Transversal	Explorar si las variantes del gen de la adiponectina interactúan con la dieta y afectan los niveles plasmáticos de la misma.	741	Los niveles de Adiponectina se correlacionaron negativamente con el IMC (r = - 0,125, p = 0,001), y fueron mayores entre los homocigotos G/G y portadores del alelo T. (p=0,014).
Corea 2008 ¹³⁵	Mujeres 20 a 69 años	Corte Transversal	Evaluar la asociación del SNP en el gen ADPOQ con las concentraciones de adiponectina y parámetros del Síndrome Metabólico (SM).	867	Las concentraciones de adiponectina fueron diferentes (menores), en los portadores del alelo menor (G) entre los grupos con SM y sin SM. (p= 0.004)
Reino Unido 2008 ¹³⁶	Mujeres de dos cohortes	Estudio Longitudinal	Evaluar variantes genéticas de la	2718	El alelo T se asoció con altos niveles de adiponectina

¹³⁴ NTALLA I, DEDOUSSIS G, YANNAKOULIA M, SMART M, LOUIZOU E, SAKKA S, PAPOUTSAKIS C AND TALMUD P. ADIPOQ gene polymorphism rs1501299 interacts with fibre intake to affect adiponectin concentration in children: GENE-Diet Attica Investigation on childhood obesity. Eur J Nutr; 48: 493 – 497. 2009.

¹³⁵ JANG Y, CHAE J, KOH S, HYUN Y, KIM J, JEONG Y, PARK S, AHN C AND LEEJ. The influence of the adiponectin gene on adiponectin concentrations and parameters of metabolic syndrome in non-diabetic Korean women. Clinica Chimica, 391 ; 85–90, 2008.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
	Chingford Edad: 62,8 ± 5,9 RU; Edad: 47,4 ± 12,6 años		ADIPOQ asociadas previamente a adiponectina.		(p=0,0031)
Taiwán 2007 ¹³⁷	Adultos 65 a 88 años	Casos y Controles	Investigar si las variantes genéticas de adiponectina se asocia con algún fenotipo metabólico en personas en edad avanzada.	1438	Las frecuencias genotípicas variaron significativamente entre obesos (IMC>25kg/m2) y no obesos (IMC<25Kg/m2). Ajustando por edad y sexo, los individuos G/T tiene un OR= 1,32 (p=0,014) frente a los G/G para obesidad por IMC. La frecuencia del alelo G fue mayor en los no obesos (p=0,029)

¹³⁶ KYRIAKOU T, COLLINS L, SPENCER-JONES N, MALCOLM C, WANG X, SNIEDER H, SWAMINATHAN R, BURLING K, HART D, SPECTOR T AND O'DELL S. Adiponectin gene *ADIPOQ* SNP associations with serum adiponectin in two female populations and effects of SNPs on promoter activity. *J Hum Genet* ; 53(8): 718–727, 2008.

¹³⁷ YANG WS, YANG YC, CHEN CL, WU IL, LU JY, LU FH, TAI TY, AND CHANG CJ. Adiponectin SNP276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am J Clin Nutr*, 86 : 509 – 13. 2007.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
Corea 2006 ¹³⁸	Adultos no diabéticos con sobrepeso u obesidad. Edad promedio 43 años	Estudio de Intervención	Observar si las variantes del gen ADPOQ pueden afectar los niveles plasmáticos de adiponectina y características relacionadas a resistencia a la insulina, a partir de una pérdida ligera de peso.	294	Las concentraciones plasmáticas de adiponectina aumentaron en los homocigotos G/G. (p<0,01) después de 12 semanas de restricción calórica y pérdida de peso. Hubo diferencia en la disminución del HOMA-IR entre los G/G y el alelo T. (p<0,05)
Finlandia 2006 ¹³⁹	Hombres jóvenes. Edad 18 a 27 años	Corte Transversal	Investigar los efectos del SNP, en el nivel de adiponectina sérica, resistencia a la insulina y sus factores asociados.	252	El nivel de adiponectina aumentó linealmente entre los grupos del SNP, en función al número de alelos T (p=<0,001), lo mismo se observó con la presión diastólica. (p=0,031)

¹³⁸ SHIN MJ, JANG Y, KOH SJ, CHAE JS, KIM OY, LEE JE, ORDOVAS JM AND LEE JH. The association of SNP276G4T at adiponectin gene with circulating adiponectin and insulin resistance in response to mild weight loss. International Journal of Obesity; 30, 1702 – 1708, 2006.

¹³⁹ MOUSAVINASAB F, TÄHTINEN T, JOKELAINEN J, KOSKELA P, VANHALA M, OIKARINEN J, KEINÄNEN S AND LAAKSO M. Common polymorphisms (single-nucleotide polymorphisms SNP+45 and SNP+276) of the adiponectin gene regulate serum adiponectin concentrations and blood pressure in young Finnish men. Molecular Genetics and Metabolism; 87 : 147–151. 2006.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
Francia 2006 ¹⁴⁰	Niños y Adultos. 1229 obesos 1350 controles	Casos y Controles	Evaluar el papel de los SNPs del gen de la adiponectina en individuos de raza blanca, están asociados con RI, diabetes tipo II y sus factores de riesgo.	2579	El alelo T se asoció con obesidad severa (OR=1,19, IC 95%: 1,05-1,36, p= 0,006), y en homocigotos T/T el riesgo aumento (OR= 1,24, p=0,009)
Italia 2005 ¹⁴¹	Adultos menores de 50 años	Casos y Controles	Estudiar la asociación entre el SNP, la enfermedad arterial coronaria, y la posible influencia del mismo en los niveles plasmáticos de adiponectina.	595	Los portadores de genotipos G/T y T/T presentan niveles más bajos de adiponectina sérica que G/G (p<0,03)
Italia 2004 ¹⁴²	Hombres y Mujeres. Edad: SD	Corte Transversal	Determinar la asociación entre el SNP y la resistencia a	253	Los individuos T/T presentaron mayores IMC que los G/T y G/G (p=0,01). La

¹⁴⁰ BOUATIA- NAJI N, MEYRE D, LOBBENS S, SÉRON K, FUMERON F, et al. ACDC/Adiponectin polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes* 55(2) p 545- 550.

¹⁴¹ FILIPPI E, SENTINELLI F, ROMEO S, ARCA M, BERNI A, TIBERTI C, et al. The Adiponectin gene SNP+276G>T Associates with early-onset coronary artery disease and with lower levels of adiponectin in younger coronary artery disease patients (Age < 50 years). *J Nol Med*; 83 : 711 - 719. 2005.

¹⁴² FILIPPI E. Op. cit., p 199 -205.

PAÍS / AÑO	SUJETOS	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO DEL ESTUDIO	N	RESULTADO
			la insulina (RI), y si las variaciones del gen pueden interactuar con la obesidad en el riesgo de RI.		insulina en ayunas y el índice de resistencia a la insulina también fueron mayores en el mismo genotipo (p=0,02)
Japón 2002 ¹⁴³	Individuos Edad > 60 años	Corte Transversal	Evaluar si la variación genética en el gen ADIPOQ, puede predisponer a la resistencia a la insulina y diabetes tipo II (DM2).	864	Los portadores G/G tienen mayor riesgo de DM2 (OR: 2,16, IC95% 1,22-3,95) con respecto a los T/T. El alelo G se asocio linealmente con menores niveles de adiponectina sérica en individuos con mayores IMC (p=0,01)

¹⁴³ HARA K. Op. cit., p 536 -540. 2002.

Algunos de los anteriores estudios no presentan datos entre el SNP 276 y la obesidad, pero sí su relación con los niveles séricos de adiponectina y otros presentan datos entre el SNP276 y el IMC pero no de niveles de adiponectina. Teniendo en cuenta que los niveles de adiponectina se han asociados inversamente con la ganancia de peso corporal y adiposidad visceral, se podría deducir que: sí el polimorfismo está afectando los niveles de adiponectina plasmática en los sujetos portadores de la variante genética en estudio, existirán diferencias en las mediciones asociadas a sobrepeso y obesidad en estos individuos.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina es un marcador de riesgo para la obesidad en la población de Bucaramanga?

5. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

El polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina está asociado con la obesidad en la población de Bucaramanga.

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación entre el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina y la obesidad en Bucaramanga, Colombia.

6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia del polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina en la población a estudiar.
- Cuantificar la asociación entre obesidad medida por parámetros antropométricos y el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina en la población de interés.
- Evaluar los cambios en la obesidad medida por parámetros antropométricos a través del tiempo, en relación con el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina en la población a estudiar.
- Determinar la asociación entre parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas a obesidad (hiperglucemia, dislipidemia), y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio secundario derivado de los estudios de Encuesta basal para el programa CARMEN (2000) e Incidencia de Enfermedades Crónicas y Factores de riesgos (INEFAC 2007). Se realizará un estudio tipo panel.

7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población adulta con edades entre 15 y 64 años de Bucaramanga, quienes participaron en el estudio de la Encuesta basal para la iniciativa CARMEN (Conjunto de Acciones para la Reducción Multifactorial de Enfermedades Crónicas No transmisibles)¹⁴⁴ y también en la segunda evaluación realizada en el estudio de Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y de sus factores de riesgo¹⁴⁵.

En CARMEN en el año 2000 cuando se realizó la primera evaluación, los participantes fueron seleccionados por muestreo aleatorio estratificado en los barrios de estrato 2 y 3 de Bucaramanga. Se incluyeron 2996 individuos, de los cuales el 81,3% (2436), completaron todas las mediciones de interés.

En un principio el estudio CARMEN, era la línea basal para la evaluación de intervenciones de los factores de riesgo de enfermedades crónicas, las que se

¹⁴⁴ BAUTISTA L, ORÓSTEGUI M, VERA L. Prevalencia de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas No Transmisibles en la Población de Bucaramanga. Encuesta Basal del Programa CARMEN. Bucaramanga. 2000.

¹⁴⁵ INEFAC. Estudios de Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y sus factores de riesgo. 2007

harían dentro de un diseño tipo ensayo comunitario, que se desarrollaría en la ciudad, como parte de la denominada INICIATIVA CARMEN, promovida por la OPS, y acogida por la Secretaria de Salud Departamental.

Para la determinación del cálculo del tamaño de la muestra, se tomó la prevalencia para citología y para tabaquismo en Bucaramanga; se estableció una diferencia de reducción esperada entre individuos intervenidos y no intervenidos del 10% en los factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, específicamente hipertensión arterial y sedentarismo; se estableció un alfa de 0.05, un poder de 80% y como posibles pérdidas el 10% de los individuos, obteniéndose un tamaño de muestra inicial de 40 barrios y de cada barrio un total de 70 personas. Se contactaron en cada barrio 100 personas, con el fin de garantizar el tamaño de muestra requerido, que finalmente quedo constituido por 2996 personas, no institucionalizadas. La información se obtuvo mediante una encuesta por entrevista verbal para los aspectos sociodemográficos, historia familiar y personal, factores de riesgo y dieta entre otros; se realizó un examen físico para las medidas antropométricas, medida de la presión arterial y muestra de sangre para las determinaciones bioquímicas^{146 147}.

Los resultados de la línea basal, corresponden a un estudio de corte transversal.

En INEFAC se logró recolectar información de 1472 individuos provenientes del estudio CARMEN, quienes fueron evaluados mediante las mismas técnicas realizadas en la línea basal para CARMEN. Ambos momentos de evaluación fueron realizados por personal previamente entrenado, con procedimientos

¹⁴⁶ BAUTISTA L. Op. cit., Bucaramanga. 2000.

¹⁴⁷ ORÓSTEGUI M, BAUTISTA L, PRADA G, VERA L, HERRÁN O, OROZCO L. Encuesta basal de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, CARMEN Bucaramanga. Informe final. Bucaramanga, 2002

estandarizados y con control de calidad en los diferentes momentos de recolección de la información¹⁴⁸.

Los criterios de inclusión fueron:

- No estar embarazada
- Ser residente en el área urbana de la ciudad
- Estar en capacidad de responder a una entrevista verbal
- Poder adoptar la posición de pie
- Para INEFAC: Haber completado todas las fases de recolección de información de la Encuesta Basal del Programa CARMEN.

7.3 MUESTRA

La muestra estuvo conformada por los 2436 individuos con datos completos y muestras de laboratorio para determinaciones bioquímicas y genotipificación de CARMEN, de los cuales 1472 individuos presentan información y muestras de laboratorio tanto de CARMEN como de INEFAC.

Se utilizó el programa interactivo “Power and Size Sample Calculation”¹⁴⁹, para establecer el efecto mínimo que se podía determinar a partir de la muestra definida. Para ello se tuvo en cuenta; la prevalencia del polimorfismo en individuos sanos (8,6%)¹⁵⁰; el 46% (1079) de los individuos de CARMEN presentan exceso de peso; se estableció un alfa de 0,05 y un poder del 90%; adicionalmente por cada sujeto con exceso de peso se tendría uno sin esta condición (en la situación

¹⁴⁸ INEFAC. 2007

¹⁴⁹ POWER AND SIZE SAMPLE CALCULATION. [biostat.mc.vanderbilt.edu / wiki / Main / PowerSampleSize](http://biostat.mc.vanderbilt.edu/wiki/Main/PowerSampleSize). Del departamento de bioestadística de la universidad de Vanderbilt. USA.

¹⁵⁰ HAPMAP PROJECT. 2012: International HapMap Project. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>, Acceso Enero 2012. http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/snp_details_phase3?name=rs1501299&source=hapmap28_B36&tmpl=snp_details_phase3

menos favorable) y se consideraron unas posibles pérdidas del 10%, que se pudieron presentar como: muestra insuficiente, no amplificación del ADN, inconveniente en la identificación de la muestra, entre otras.

Tabla 6. Medida del efecto mínimo detectable por el tamaño de muestra.

TAMAÑO DE MUESTRA	PREVALENCIA DEL POLIMORFISMO	PREVALENCIA DE EXCESO DE PESO	PODER	ALFA	EXCESO DE PESO / SIN EXCESO DE PESO	OR/EFFECTO MÍNIMO DETECTABLE
2346	8,60%	46%	90%	0,05	1:1	1,63 y 0,54

7.3.1 Definición de los grupos del estudio. El estudio contó con un componente transversal y otro longitudinal:

7.3.1.1 Componente transversal. Con este componente se describió la población estudiada; se estimó la asociación entre obesidad por medio de medidas antropométricas; parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas a obesidad (hiperglucemia, dislipidemia), y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina.

En esta parte se definieron los grupos de comparación según sus medidas antropométricas y puntos de corte para sobrepeso y obesidad.

- Obesidad Central determinada por la medida de la circunferencia de la cintura, establecida para hombres ≥ 90 cm y mujeres ≥ 80 cm. Según los criterios de la IDF^{151 152}
- Obesidad Central determinada por la Relación Cintura Cadera definida para hombres ≥ 0.90 y mujeres ≥ 0.85 según la OMS¹⁵³.

¹⁵¹ IDF International Diabetes Federation. <http://www.idf.org/>. (agosto 11 2011)

¹⁵² IDF International Diabetes Federation. <http://www.idf.org/diabetes-prevention/high-risk-approach>. (Agosto 2011).

- Obesidad general con IMC > 30Kg/m². Parámetro establecido por la OMS¹⁵⁴.
- Sobrepeso con IMC > 25Kg/m² hasta IMC = 29,99Kg/m². Parámetro establecido por la OMS¹⁵⁵.
- **Definición de la exposición.** La exposición al polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina se determinó mediante pruebas de biología molecular según la técnica SNaPhot .
- **Variables**
 - **Variable Dependiente.** Obesidad dado por los puntos de corte en:
 - Índice de masa corporal (IMC)
 - Circunferencia de la cintura (CC)
 - Relación Cintura – Cadera (RCC)
 - **Variables Independientes:**

La variable explicatoria principal es el genotipo.

Genotipos posibles para cada una de las muestras con respecto al polimorfismo; SNP276 G > T:

 - C/C (G/G)
 - C/A (G/T)
 - A/A (T/T)

Se utilizó un primer tipo *reverse*.

¹⁵³ OMS. Report of a WHO Expert Consultation. Op. cit., December 2008.

¹⁵⁴ *Ibíd.*

¹⁵⁵ *Ibíd.*

- **Sociodemográficas**
 - Edad
 - Sexo

- **Factores de Riesgo**
 - Actividad física, medido como cantidad de MET-día.
 - Niveles séricos de lípidos: triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL.
 - Glucemia

- **Confusoras.** Se considera que una variable es confusora cuando:
 - I. Es un factor de riesgo de la enfermedad principalmente en los individuos no expuestos.
 - II. Está asociada con la exposición, y no deriva secundariamente de una asociación entre exposición y enfermedad.
 - III. No es un paso intermedio en la secuencia causal entre la exposición y la enfermedad¹⁵⁶.

La diabetes y la inflamación son factores de riesgo para obesidad tanto en individuos con o sin el SNP276. Aunque se han asociado con el polimorfismo, se han reconocido como desenlaces de la ganancia de peso y adicionalmente son un paso intermedio entre la exposición (SNP276) y la enfermedad (exceso de peso). Por otra parte, estos factores de riesgo no se han asociado con la presencia o ausencia del polimorfismo, es decir no llegan a modificarlo o no son causales de este. Por lo tanto para el presente estudio no son consideradas variables confusoras.

¹⁵⁶ ROTHMAN K, Epidemiología Moderna, Capítulo 7; Objetivos del diseño de estudios epidemiológicos. Editorial Diaz de Santos. 1987.

- Operacionalización de las variables.

Tabla 7. Operacionalización de las variables del componente transversal del estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
Polimorfismo SNP 276	Sustitución en la posición 276 de una guanina por una timina, en el intrón 2 del gen ADIPOQ	Presencia del Polimorfismo en el individuo, obtenida por la técnica de SNaPhot.	Cualitativa	Nominal Politómica	T/T G/G G/T
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Años cumplidos hasta el día de la entrevista y se toman los datos y muestras de laboratorio.	Cuantitativa	Razón	15 a 65 años
Sexo	Significación sexual del cuerpo en la sociedad.	Femenino Masculino	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino = 1 Masculino = 2
Estado civil	Conjunto de situaciones jurídicas -civiles por las que se relacionan las	Condición jurídica-civil del individuo al momento de participar en el	Cualitativa	Nominal Politómica	Soltero (a) = 1 Casado (a) = 2 Viudo (a) = 3 Divorciado(a)= 4 Unión Libre = 5

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	personas con su familia de procedencia, o que han formado, y con elementos de personalidad jurídica.	estudio.			Separado(a) = 6
Colesterol Total	Es la combinación de las diferentes lipoproteínas plasmáticas.	Concentración plasmática de lipoproteínas obtenida mediante el método enzimático: Colesterol oxidasa / peroxidasa.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Triglicéridos	Son acilgliceroles (lípidos) formados por una molécula de glicerol que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por ácidos grasos, saturados o	Concentración plasmática de acilgliceroles obtenida mediante el método enzimático de Glicerol fosfato oxidasa / peroxidasa.	Cuantitativa	Continua	mg/dl

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	insaturados.				
Colesterol HDL	Son lipoproteína de alta densidad que transporta el colesterol desde los tejidos hacia el hígado.	Concentración plasmática de lipoproteínas de alta densidad, obtenida mediante el método enzimático de Fosfotungstano / Mg - Colesterol oxidasa / peroxidasa.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Glucemia	Es el valor de los niveles de glucosa libre en sangre.	Concentración plasmática de glucosa obtenida mediante el método enzimático de Glucosa oxidasa / peroxidasa.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
IMC	Índice de clasificación del estado nutricional de un individuo	Relación entre el peso en Kilogramos y la estatura del	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	dado por la OMS.	individuo en metros cuadrados.			
Circunferencia de la cintura	Medida que permite conocer la concentración de grasa en la zona abdominal.	Medida obtenida, por la longitud del perímetro de la cintura de un individuo.	Cuantitativa	Continua	Cm
Relación Cintura/Cadera	Índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal.	Relación entre la circunferencia de la cintura y la circunferencia de la cadera.	Cuantitativa	Continua	
Presión Arterial (presión sistólica, presión diastólica)	Fuerza o presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias, al momento de la sístole y diástole cardiaca.	Medición de presión sistólica y diastólica mediante monitor OMROM® HEM.	Cuantitativa	Continua	mmHg
Actividad física	Movimiento corporal producido por los músculos	Información obtenida por reporte del	Cuantitativa	Continua Razón	MET-día

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	que produce un incremento del gasto energético en reposo	individuo entrevistado, mediante el cuestionario IPAQ			

7.3.1.2 Componente Longitudinal. Con este componente se determinó y cuantificó la asociación entre el polimorfismo y la ganancia de peso entre el momento basal (CARMEN 2000) y el longitudinal (INEFAC 2007), lo que permitirá predecir los cambios en cantidad de exceso de peso con las medidas antropométricas, a través del tiempo según la genética de cada individuo.

En esta sección del estudio se tomaron las medidas antropométricas como variables continuas. Se conservó la definición de exposición del componente transversal, teniendo en cuenta que la exposición al polimorfismo no cambia a través del tiempo.

- **Variables**

- **Variable Dependiente:** Como variable continua

- Índice de masa corporal (IMC)
- Circunferencia de la cintura (CC)
- Relación Cintura – Cadera (RCC)

- **Variables Independientes:** Genotipos posibles para cada una de las muestras con respecto al polimorfismo; SNP276 G > T

- C/C (G/G)
- C/A (G/T)
- A/A (T/T)
- Color de piel como un sub-rogado de raza

- **Factores de riesgo**

- Delta o cambio en los niveles séricos de lípidos: triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL.
- Delta o cambio en los niveles plasmáticos de glucemia en ayunas.

- **Confusoras.** Se mantuvo lo establecido en el componente transversal.

- **Operacionalización de las variables.**

La operacionalización de las variables del componente longitudinal son similares a las del componente transversal y se observan en el **ANEXO 1**.

7.4 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN E INSTRUMENTOS

La exposición al polimorfismo se obtuvo a través de pruebas de biología molecular en el Laboratorio de Genética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander; las variables desenlace y potenciales covariables se recolectaron a través de la toma y procesamiento de muestras sanguíneas y antropométricas, y por medio del cuestionario aplicado en CARMEN (**ANEXO 2**) e INEFAC¹⁵⁷. (**ANEXO 3**)

7.4.1 Toma y procesamiento de las muestras En los pacientes se realizaron pruebas sanguíneas como: glicemia en ayunas; perfil lipídico que incluye: niveles plasmáticos de colesterol total, colesterol HDL y triacilglicéridos; los resultados obtenidos en las pruebas se realizaron teniendo en cuenta un programa de control de calidad interno y externos con el fin de garantizar tanto la exactitud como la precisión de los exámenes.

La toma de las muestras, la información obtenida con respecto a datos personales, antropométricos, clínicos y resultados de laboratorio de los individuos se realizaron siguiendo los protocolos y parámetros establecidos para los proyectos de CARMEN (**ANEXO 4**) e INEFAC (**ANEXO 5**), basados en

¹⁵⁷ INEFAC. Op. cit., 2007

recomendaciones internacionales para toma de muestras sanguíneas, muestras para ADN y posibles análisis moleculares¹⁵⁸.

La genotipificación se realizó en el Laboratorio de Genética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, siguiendo la técnica de Huang y los protocolos de las técnicas de biología molecular establecidos por el laboratorio.

7.4.1.1 Mediciones bioquímicas y antropométricas.

- **Glucemia:** Se determinaron los niveles plasmáticos por la metodología enzimática glucosa oxidasa peroxidasa GOD/POD. Los valores de referencia de homeostasis normal son de 70 - 100 mgr/dl, aquellos con niveles mayores o iguales a 100 mg/dl y menores que 126 mg/dl presentan homeostasis reducida, y quienes presenten niveles superiores a 126 mg/dl se clasificarán como diabéticos.¹⁵⁹
- **Colesterol total (CT):** Se realizó mediante la determinación enzimática colesterol oxidasa, peroxidasa CHOD/PAP. Valores de referencia: Deseable <200 mg/dl, límite alto 200 mg/dl – 230 mg/dl, alto ≥ 240 mg/dl.
- **Triglicéridos (TG):** Se estableció mediante la hidrólisis enzimática de los triglicéridos y valoración enzimática del producto GPO-PAP. Valores de referencia: Normal < 150 mg/dl, límite alto 150 mg/dl – 199 mg/dl, alto 200 mg/dl – 499 mg/dl, muy alto ≥ 500 mg/dl.
- **Colesterol-HDL (c-HDL):** Se determinó por el método enzimático colorimétrico. Se midió en el sobrenadante previa precipitación de las VLDL,

¹⁵⁸ *Ibíd.*

¹⁵⁹ AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Screening for Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:S11-14

LDL y quilomicrones ácido fosfotungstico y determinación enzimática en el sobrenadante del colesterol HDL .Valores de referencia: bajo < 40 mg/dl, alto > 60 mg/dl.

- **IMC:** Se determinó por medio de la ecuación de Quelet, teniendo en cuenta el peso en Kgr del individuo, obtenido en una balanza calibrada, y la estatura en metros cuadrados determinada en un tallmetro. Valores de referencia dados por la OMS. Ver tabla 2.
- **Circunferencia de la Cintura:** Se determinó por su medición con cinta métrica en cm.
- **Relación Cintura / Cadera:** Se estableció por la relación entre la circunferencia de la cintura previamente descrita y por la medición del perímetro de la cadera con cinta métrica.

Las determinaciones anteriores de lípidos plasmáticos y medidas antropométricas se realizaron siguiendo los protocolos de CARMEN e INEFAC.¹⁶⁰

7.4.1.2 Genotipificación Para el análisis del polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina, se empleó la técnica de miniselección SNaPhot. Los ensayos se realizaron en el Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander, por personal calificado. Se utilizó un cebador sentido 5´AGATGCAGCAAAGCCAAAGT3 y antisentido 3´GGCCTCTTTCATCACAGACC5´.

7.4.2 Procesamiento de los Datos Para el análisis genético se construyó una base de datos en Excel Microsoft 2010, de las lecturas de las pruebas moleculares con las que se estableció el genotipo respectivo de cada individuo; los datos

¹⁶⁰ OROSTEGUI M. Op. cit., Proyecto aprobado por Colciencias, convocatoria 294 2005.

obtenidos se validaron con el software Epidata® versión 3.1¹⁶¹ y posteriormente se importaron a la base de datos original de CARMEN – INEFAC en el software Stata® 11.1.

7.5 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Aunque la muestra está conformada por individuos de estratos 2 y 3 de Bucaramanga; estudios previos han podido demostrar que la población de Bucaramanga presenta una misma unidad genética¹⁶²; es decir; se podría considerar que en Bucaramanga todos los individuos, independientemente del estrato social comparten características genéticas similares.

El análisis de los datos se inició determinando las características genéticas de la población.

7.5.1 Cálculo de frecuencias genotípicas y alélicas. Se estimó la prevalencia en la población de cada genotipo y cada alelo a través del software STATA 11.1 y se confirmaron con el software Arlequin 3.5¹⁶³

7.5.2 Prueba de Equilibrio de Hardy – Weinberg. Para determinar si la población estudiada estaba en equilibrio de ligamiento, se utilizó el software Arlequin 3.5 donde se observaron las frecuencias alélicas específicas obtenidas

¹⁶¹ EPIDATA 3.1. Programa libre distribución disponible en <http://www.epidata.dk>. Asociación EpiData.

¹⁶² HINCAPIE ML. Determinación de la estructura génica humana de una muestra poblacional Santandereana, mediante marcadores microsatélites. Trabajo de grado (Magister en Ciencias Básicas Biomédicas). UIS. 2009.

¹⁶³ ARLEQUIN 3.5. Software para el análisis genético poblacional. Programa de distribución libre.

en los individuos por medio de la **prueba equilibrio de Hardy-Weinberg** (E H-W)¹⁶⁴.

El estado de equilibrio indica que la población estudiada es homogénea con respecto a la frecuencia y distribución de distintos alelos y no es una mezcla de subpoblaciones con distintas frecuencias y distribución de alelos para los genes estudiados, en ella se asume una población de tamaño infinito, la existencia de unión de parejas al azar, ausencia de migración y mortalidad diferencial según el genotipo. En la prueba se comparan las frecuencias genotípicas absolutas observadas versus las esperadas según la ley HW por medio de una prueba χ^2 con un grado de libertad.

7.5.3 Coeficiente de Endogamia o Estadístico Fst. Para medir el grado de diferenciación genética entre las poblaciones se determinó por medio del software Arlequin 3.5 el coeficiente de endogamia, con el que se mide la proporción en que disminuye la frecuencia de heterocigotos de una población en equilibrio HW. al someterla a endogamia.¹⁶⁵

Para que los resultados de asociación de un estudio sean confiables se deben obtener valores menores a 0,005.

7.5.4 Análisis Univariado El análisis descriptivo univariado de los datos se inicia teniendo en cuenta la naturaleza y distribución de las variables, con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas y por medio de frecuencias para las variables cualitativas, todos con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Se utilizaron gráficos de histograma, kernel, qnorm y pnorm;

¹⁶⁴ GUO S AND THOMPSON E. Performing the Exact Test of Hardy-Weinberg Proportion for Multiple Alleles. Biometrics: 48 (2) 361-372. 1992)

¹⁶⁵ Ibid.

con el fin de observar el comportamiento de las variables cuantitativas de interés, frente a su distribución o no de normalidad.

7.5.5 Análisis Bivariado. Considerando los diferentes patrones de herencia y que la variante del alelo A modifica el riesgo de desarrollar obesidad, y que este riesgo puede depender del número de copias presentes de este alelo, se plantean tres modelos de herencia posible: codominante, dominante y recesivo.

En el *modelo codominante* para el SNP276, se considera que cada genotipo (CC, CA y AA) proporciona un riesgo diferente no aditivo. Para el *modelo dominante* ser homocigoto o heterocigoto con el alelo A (CA o AA), modifica en igual magnitud el riesgo de padecer obesidad; es decir una única copia de A es suficiente para modificar este riesgo en la población; mientras que en el *modelo recesivo* es necesario presentar homocigocidad en el alelo A (AA) para modificar el riesgo de obesidad

Se estimó la asociación entre la variable explicatoria principal (polimorfismo SNP276), las demás covariables, y la variable dependiente obesidad (en las tres mediciones antropométricas)

Todas las asociaciones entre las variantes genéticas y los parámetros clínicos o bioquímicos que obtuvieron una significancia estadística en el análisis bivariado de $p < 0,20$, fueron tenidos en cuenta para un siguiente análisis multivariado.

7.5.6 Análisis de pérdidas. Teniendo en cuenta que el tamaño de muestra final fue de 1596 individuos es decir un 65,52% de la muestra planteada para el estudio, se decidió realizar un análisis de pérdidas para determinar si existían diferencias entre los datos de los individuos que presentaban pruebas moleculares con respecto a los que no tenía pruebas.

Para las variables continuas con distribución normal se realiza una t de Student o comparación de medias; para los datos en los que no se observó distribución normal se realizó una comparación de medianas a través del test de Wilcoxon; y finalmente para las variables categóricas se realizó comparación de proporciones empleándose la prueba Chi cuadrado (Chi^2).

7.5.7 Análisis Multivariado. En el componente transversal del estudio, para cuantificar la asociación entre obesidad medida por parámetros antropométricos y el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina, se inició con un análisis multivariado de los datos para cada una de las tres medidas antropométricas de interés (IMC, CC y RCC) por medio de un modelo binomial, teniendo en cuenta que la prevalencia del evento de interés es elevada en la población estudiada, y por lo tanto un modelo logístico sobre-estimaría los resultados. Las variables fueron categorizadas, debido a la no convergencia del modelo binomial al incorporar variables tipo razón. Esta característica se mantuvo aún al categorizar las variables; por lo tanto se hizo una aproximación al modelo binomial a través de un modelo poisson como lo recomiendan Barros e Hirakata¹⁶⁶, quienes demostraron que los resultados de un modelo poisson son similares al modelo binomial, cuando el conteo varía entre 0 y 1.

La construcción de los modelos se inició con el método ‘paso a paso’ (stepwise), en donde se van calculando los valores de los coeficientes ‘ β_i ’, según se van cambiando una a una las variables ‘ X_i ’ o independientes en cada paso del análisis; al mismo tiempo cuantificamos estadísticamente los cambios que se producen en el ajuste del modelo.

Se estableció como estrategia de ingreso de los datos el método ‘backward’ o ‘hacia atrás’, donde se introducen todas las variables en el modelo, para ir

¹⁶⁶ BARROS A, AND HIRAKATA N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of model that directly estimate the prevalence ratio. BMC Medical Research Metodology. 3: 21. 2003

eliminando una a una la variable que no contribuye al modelo; al mismo tiempo se va comprobando su permanencia si no produce alguna diferencia estadísticamente significativa, con respecto al modelo sin dicha variable.

Se incluyeron las variables con valores de $p < 0,20$. La raza fue excluida desde el inicio de la creación del modelo para el IMC, Obesidad abdominal por CC y RCC debido a su valor de $p > 0,20$.

En el análisis multivariado del componente longitudinal se usó un modelo de regresión lineal múltiple con cada una de las variables indicadoras y las variables con significancia en el análisis bivariado, con el fin de determinar el efecto de los genotipos sobre las diferentes medidas antropométricas de obesidad definidas en el estudio. En todos los casos se evaluó la bondad de ajuste del modelo.

Se consideraron observaciones influyentes aquellas donde sus residuales estudentizados estuvieron por encima de 2 y por debajo de -2 ; posteriormente se corrieron y se compararon los modelos con y sin datos influyentes.

Teniendo en cuenta las pérdidas diferenciales, se realizó un modelo de regresión logística, donde se incluyó como variable dependiente la variable “participó” igual a 1; y “no participó” igual a 0; calculando así la probabilidad de que el dato este presente o no; y se ajustaron los modelos finales por no participación.

En nuestro estudio, participación hace referencia a que en el individuo tenga datos de genotipificación. Esta aproximación permitió obtener estimados corregidos por no participación.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico STATA 11.1.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio CARMEN - INEFAC fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander. Todos los individuos que participaron tanto para CARMEN como para INEFAC dieron su consentimiento informado por escrito para la realización de la entrevista, toma de muestras biológicas y procesamiento de las mismas para pruebas bioquímicas. Además autorizaron el uso de sus muestras de sangre almacenadas para las pruebas genéticas. Por lo tanto para el presente estudio no fue necesario solicitar un nuevo consentimiento informado de los participantes a los cuales se les realizaron pruebas de biología molecular. (**ANEXO 6 y 7**)

El procesamiento de las muestras se realizó, sin que el personal de laboratorio de genética tuviera acceso a información del individuo, por lo tanto los participantes del estudio original no podían ser identificados.

A partir del consentimiento informado de CARMEN e INEFAC, los individuos expresaron el interés de conocer los resultados de las pruebas genéticas. Por lo tanto, de acuerdo a los resultados del análisis, se intentará localizarlos para darlos y brindar consejería.

El presente estudio se realizó, teniendo en cuenta los principios éticos para la investigación en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su LVIV Asamblea General de 2008 y las normas técnicas, científicas y administrativas, para la investigación en salud de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la legislación Colombiana. Este estudio es clasificado como una investigación con riesgo mínimo, según el

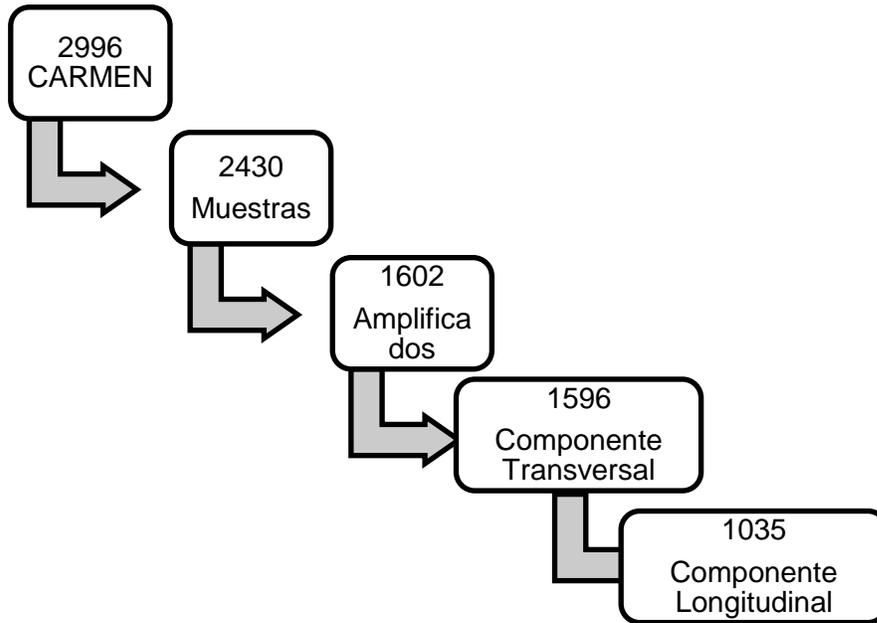
artículo 10 y 11b del capítulo primero, referente a los aspectos éticos en investigación en seres humanos, contenidos en la resolución mencionada.

9. RESULTADOS

En el planteamiento del estudio se estimó una muestra conformada por 2436 individuos con datos completos y muestras de laboratorio para determinaciones bioquímicas y genotipificación (CARMEN); sin embargo, se logró genotipificar y confirmar 1596 individuos, que corresponde al 65,52% de la muestra inicial para el componente transversal del estudio. Con respecto a los individuos del componente longitudinal; se tenía previsto realizar pruebas moleculares en 1472 sujetos; sin embargo se logró establecer el genotipo en 1035 individuos (70,31%). (Figura 3) El tamaño se redujo debido a que no amplificaron algunas muestras de ADN. Dentro de las posibles causas están:

- Muestras obtenidas de mala calidad.
- Deterioro de las muestras.
- Muestra de ADN insuficiente.
- Presencia de impurezas que pueden actuar como inhibidores de la PCR.
- Presencia de enzimas degradadoras del DNA, tipo DNAsas en la muestra.
- Y la presencia de un alelo nulo o un SNP nuevo, que se hubiese reportado en las bases de datos al momento en que se diseñaron los primers utilizados para la tipificación de este gen.

Figura 3. Diagrama de la conformación de la muestra final de estudio.



Con el fin de identificar las características genéticas en la muestra, y cumpliendo el primer objetivo específico del estudio se realizó un análisis poblacional a través del software Arlequin® 3.5.1; determinándose una prevalencia del polimorfismo SNP276 de la adiponectina en el 54,36% de la población estudiada.

Las frecuencias alélicas se determinaron a partir de las frecuencias genotípicas (Tabla 8), el alelo más frecuente fue “C” con el 68% de prevalencia; y el alelo “A” estuvo presente en el 32% de los individuos.

Tabla 8. Frecuencias genotípicas del polimorfismo SNP276

VARIABLES	HOMBRES	MUJERES	TOTAL IC 95%
SNP 276 (Frecuencias genotípicas)			
CC (%)	44,61 (41,61 - 47,63)	45,53 (42,47 - 48,49)	45,24 (42,74 - 47,62)
CA (%)	47,17 (48,98 - 51,36)	44,67 (41,61 - 47,63)	45,52 (43,05 - 49,94)
AA (%)	8,23 (5,92 - 10,53)	9,70 (7,91 - 11,50)	9,20 (7,78 - 10,62)

Para determinar si la población estudiada está en equilibrio de ligamiento, se realizó la prueba equilibrio de Hardy-Weinberg; en esta se compararon las frecuencias genóticas absolutas observadas con las esperadas, por medio de una prueba Chi² con un grado de libertad. El polimorfismo SNP276 en la población se encontró en equilibrio de ligamiento ($p= 0,084$)

Con respecto a la estructura de la población, se determinó el Coeficiente de Endogamia o Estadístico *Fst* para cada posible subgrupo con respecto a su condición de obesidad, según la variable antropométrica ver Tabla 9.

Tabla 9. Análisis de la estructura poblacional según variable antropométrica.

POBLACIÓN (1596)	<i>Fst</i>
Obesidad abdominal CC	
Si (564)	-0,00064
No (1032)	
Obesidad abdominal RCC	
Si (460)	-0,00064
No (1136)	
Obesidad IMC	
Si (212)	-0,00127
No (1384)	

Los valores obtenidos para el coeficiente de endogamia son menores a 0,005; lo que nos permite considerar que en la población estudiada se presenta poca diferenciación genética¹⁶⁷.

Conociendo los diferentes patrones de herencia y evaluando la asociación entre obesidad y el polimorfismo, y considerando que la variante del alelo A modifica el riesgo de desarrollar obesidad, se establecieron tres modelos de herencia posible: codominante, dominante y recesivo. (Tablas 10, 11 y 12)

¹⁶⁷ WEIR, B; COCKERHAM, C. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. 1984. p 1360. Vol. No 6

Tabla 10. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según IMC.

MODELOS DE HERENCIA CODOMINANTE, DOMINANTE Y RECESIVO				
Índice de Masa Corporal (IMC)				
Modelo	Genotipo	PR	IC 95%	P
Codominante	CC	1		
	CA	0.942	(0,722 - 1,229)	0.659
	AA	1.164	(0,766 - 1,770)	0.475
Dominante	CC	1		
	CA - AA	0.979	(0,761 - 1,259)	0.871
Recesivo	CC - CA	1		
	AA	1.199	(0,805 - 1,786)	0.370

Tabla 11. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según CC.

MODELOS DE HERENCIA CODOMINANTE, DOMINANTE Y RECESIVO				
Circunferencia de la Cintura (CC)				
Modelo	Genotipo	PR	IC 95%	P
Codominante	CC	1		
	CA	1.037	(0,902 - 1,91)	0.612
	AA	0.998	(0,782 - 1,273)	0.987
Dominante	CC	1		
	CA-AA	1.03	(0,901 - 1,177)	0.663
Recesivo	CC - CA	1		
	AA	0.980	(0,777 - 1,236)	0.864

Tabla 12. Modelos Codominante, dominante y recesivo del SNP 276 para obesidad según RCC.

MODELOS DE HERENCIA CODOMINANTE, DOMINANTE Y RECESIVO				
Relación Cintura Cadera				
Modelo	Genotipo	PR	IC 95%	p
Codominante	CC	1		
	CA	1.007	(0,856 - 1,185)	0.927
	AA	1.073	(0,819 - 1,404)	0.609
Dominante	CC	1		
	CA-AA	1.018	(0,872 - 1,189)	0.816
Recesivo	CC - CA	1		
	AA	1.069	(0,827 - 1,381)	0.611

En el presente estudio en ninguno de los distintos modelos de herencia, el polimorfismo SNP 276 se relacionó con el riesgo de desarrollar obesidad, en ninguna de las clasificaciones del evento (Obesidad según la OMS dada por el IMC; obesidad abdominal medido por circunferencia de la cintura y/o obesidad abdominal según la relación cintura cadera).

Análisis descriptivo del Componente transversal

El análisis descriptivo de los datos se realizó por medio de gráficos de histograma, kernel, qnorm y pnorm (ANEXOS 8 a 11); observando así el comportamiento de las variables cuantitativas de interés, frente a su distribución o no de normalidad. De esta manera se encontró que las variables: glucemia, triglicéridos y Mets-día, no presentaban una distribución normal en sus datos; por lo tanto fueron categorizadas para su descripción y posterior análisis.

Se realizó un análisis descriptivo de los individuos que participaron en CARMEN, quienes forman parte del componente transversal del estudio. Tabla 13.

Tabla 13. Análisis descriptivo del componente transversal (CARMEN).

n= 2430			
VARIABLES	HOMBRES n = 844	MUJERES n= 1586	TOTAL IC 95%
Edad (años)	35,81 ± 0,46 (34,91 - 36,70)	36,66 ± 0,34 (36,00 - 37,33)	36,37 ± 0,27 (35,83 - 36,90)
Sexo (%)	34,74 (32,85 - 36,64)	65,25 (66,36 - 67,15)	99,99
Antropometría			
IMC (Kg/m ²)	24,34 ± 0,15 (24,06 - 24,63)	25,45 ± 0,12 (25,22 - 25,68)	25,06 ± 0,09 (24,88 - 25,25)
CC (cm)	82,37 ± (81,50 - 83,23)	77,22 ± 0,30 (76,63 - 77,80)	79,00 ± 0,25 (78,51 - 79,50)
ICC	0,890 ± 0,003 (0,884-0,895)	0,798 ± 0,002 (0,794-0,802)	0,83 ± 0,002 (0,826 - 0,834)
Química Sanguínea			
Colesterol (mg/dl)	198,34 ± 1,51 (195,38 - 201,30)	205,86 ± 1,13 (203,65 - 208,07)	203,25 ± 0,90 (201,47 - 205,02)
Triglicéridos (mg/dl)	146 (101 - 221)	116 (87 - 165,25)	125 (90 - 182) *
HDL-c (mg/dl)	38,51 ± 0,25 (38,02 - 39,00)	41,39 ± 0,20 (41,01 - 41,78)	40,39 ± 0,16 (40,08 - 40,70)
LDL-c (mg/dl)	123,66 ± 1,26 (121,20 - 126,13)	136,42 ± 0,92 (134,62 - 138,23)	131,99 ± 0,75 (130,52 - 133,47)
Glucemia (mg/dl)	84,00 (79 - 90)	81,00 (76 - 86)	82,00 (77 - 88)*
Tensión Arterial			
PAD (mmHg)	71,43 ± 0,39 (70,66 - 72,19)	68,32 ± 0,27 (67,79 - 68,84)	69,40 ± 0,22 (68,96 - 69,84)
PAS (mmHg)	112,43 ± 0,59 (111,27 - 113,60)	108,92 ± 0,51 (107,91 - 109,93)	110,14 ± 0,39 (109,37 - 110,91)
Actividad Física			
Mets-día	113,14 (28,28 - 254,57)	42,43 (0 - 106,07)	56,57 (0 - 179)*
Raza			
Blanca (%)	37,17 (33,90 - 40,42)	45,62 (43,17 - 48,07)	42,68 (40,71 - 44,65)
Mestiza (%)	60,95 (57,65 - 64,24)	52,74(50,28 - 55,20)	55,59 (53,62 - 57,57)
Negra (%)	1,89 (0,97 - 2,81)	1,64 (1,01 - 2,26)	1,73 (1,21 - 2,25)

*Mediana con su respectivo rango Intercuartil.

Los promedios de las medidas antropométricas de circunferencia de la cintura e índice cintura cadera están dentro de los rangos de normalidad en la población en general, tanto para hombres como para mujeres; mientras que el IMC se encuentra dentro del rango inferior de sobrepeso en la población en general con 25,06 kg/mt² y en mujeres de 25,45 Kg/mt². En los hombres se observa dentro de los rangos de normalidad dados por la OMS.

Teniendo en cuenta estos hallazgos se determinó el estado nutricional de los individuos según su IMC con respecto a sobrepeso y obesidad; observándose un exceso de peso en el 46,46% de la población (32,81% en sobrepeso y 13,65% con obesidad).

Al discriminar por sexo, la prevalencia de sobrepeso en hombres y mujeres según el IMC es similar, 33,14% (n = 280; IC 95% 29,96% - 36,31%) y 32,64% (n= 518; IC 95% 30,33% – 34,95%) respectivamente. En obesidad el 16,19% (n= 257 IC95% 14,38% – 18,01%) de las mujeres presentan esta condición, casi el doble que en hombres con un 8,88% (n= 75 IC95% 6,96% - 10,80%)

Adicionalmente se determinó la prevalencia de obesidad abdominal en la población, donde el 35,77% (n= 869 IC 95% 33,87 – 37,68%) presenta esta condición según la circunferencia de la cintura; observándose mayores cifras en la mujeres, con el 39,13% (n= 620 IC 95% 36,73% – 41,53%) que en los hombres con el 29,47% (n= 249 IC 95% 26,39% – 32,54%).

Con respecto a la prevalencia de obesidad abdominal medido por el índice cintura cadera, es mayor en los hombres que en mujeres, con 44,14% (n= 372 IC 95% 40,70% – 47,49%), y 23,00% (n= 365 IC 95% 20,93 – 25,07) respectivamente.

En los promedios o medianas de las determinaciones de química sanguínea de los individuos, la mayoría se encuentran dentro de los rangos de normalidad y otras con niveles cercanos a los límites establecidos.

En glucemia la mediana obtenida está dentro de los niveles normales de este componente en sangre. Al determinar la prevalencia de glucemia en intervalos de: <100mg/dl; 100 mg/dl a 126mg/dl y > 126 mg/dl, se pudo encontrar que el 4,5% (n= 109 IC95 3,67% - 5,31%) de todos los individuos presentan cifras entre 100 mg/dl y 125 mg/dl; y un 2,88% (n= 70 IC 95% 2,22% – 3,55%) superior a 126mg/dl. Al discriminar por sexos las cifras son similares.

En cuanto a las mediciones realizadas para colesterol total, en promedio los hombres presentan cifras menores a los 200 mg/dl, mientras las mujeres por encima de este valor. El 49,59% (n= 1205 IC95% 47,60% - 51,58%) de todos los individuos presentaban niveles normales de colesterol en sangre, 30,66% (n= 745 IC95% 28,82% - 32,49%) niveles entre 200mg/dl y 240 mg/dl y el 19,75% (n= 480 IC 95% 18,17% - 21,34%) mayores al 240 mg/dl. Los niveles fueron similares entre hombres y mujeres.

Aunque los promedios de niveles de triglicéridos en sangre tanto en hombres como para mujeres se encuentran entre los niveles normales, se pudo establecer que: 16,21% (n= 394 IC95% 14,75% - 17,68) de los individuos presentan niveles superiores a 150mg/dl y el 20,49% (n= 498 IC95% 18,89% - 22,01%) por encima de 200 mg/dl. A diferencia que el colesterol, los niveles de triglicéridos se presentan de forma diferencial entre hombres y mujeres cuando sobrepasan los 200 mg/dl; en mujeres estaban elevados en el 15,19% (n= 241 IC95% 13,42% - 16,96%) y en hombres la prevalencia fue el doble con el 30,45% (n= 257 IC95% 27,34% - 33,56%).

Con respecto al colesterol “bueno” o HDL, el promedio general está cercano al límite inferior; el nivel aceptable en hombres es superior a los 35mg/dl, y en mujeres superiores a 40mg/dl. La prevalencia de niveles bajos de colesterol HDL fue del 77,88% (n= 1892 IC 95% 76,23% - 79,53), y al diferenciar según el sexo; el 86,89% (n= 1378 IC95% 85,23 – 88,56%) de las mujeres y el 60,95% (n= 514 IC95% 57,65% – 64,24%) de los hombres presentaron esta condición.

En la población se observó que el 6,10% (n= 148 IC95% 5,06% – 7,13%) de los individuos eran hipertensos; en el grupo de las mujeres el 7,06% (n= 113 IC95% 5,70% - 8,42%) presentaron esta condición y en los hombres fue en el 4,19% (n= 35 IC95% 2,69% - 5,69%).

ANALISIS BIVARIADO.

El análisis bivariado se inició comparando las medias de las medidas antropométricas del estudio según el genotipo de los individuos con el test de ANOVA. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los genotipos.

Tabla 14. Comparación entre los parámetros del estudio para determinar obesidad según el genotipo.

	CC	CA	AA	p
IMC (Kg/mt²)	24,87	25,08	25,04	0,6680
CC (cm)	78,40	79,22	78,77	0,4617
RCC	0,826	0,829	0,828	0,8200

Para cumplir con el segundo y cuarto objetivos específicos de asociación entre las medidas antropométricas de obesidad frente al polimorfismo se inició un análisis bivariado del componente transversal determinando sus respectivas prevalencias relativas. (Tablas 15, 16 y 17)

Las variables de: Colesterol HDL; la presencia del polimorfismo en forma homocigota AA o heterocigota CA y la raza, no se relacionaron con la obesidad. Adicionalmente para obesidad abdominal medido por la RCC la actividad física medida en Mets – día no presentó valores significativos.

Aunque la edad y el colesterol LDL mostraron valores estadísticamente significativos; las prevalencias relativas obtenidas no muestran valores biológicamente representativos.

Tabla 15. Análisis bivariado Obesidad según IMC VS variables

VARIABLE	PR	IC 95%	p
Edad	1,037	(1,029 - 1,044)	< 0,05
Circunferencia deG la Cintura			
Normal	1		
Obesidad abdominal	83,35	(39,61 - 175,43)	< 0,05
RCC	6,1381	(6,1379 - 6,1384)	< 0,05
Nivel de Colesterol sérico			
Normal <200mg/dl	1		
Limítrofe 201 – 240 mg/dl	1,51	(1,19 - 1,92)	0,001
Alto > 240 mg/dl	1,95	(1,53 - 2,50)	< 0,05
Nivel de Triglicéridos sérico			
Normal <150 mg/dl	1		
Limítrofe 151 – 200 mg/dl	2,43	(1,86 - 3,14)	< 0,05
Alto >200mg/dl	2,85	(2,27 - 3,58)	< 0,05
HDL	1,00	(0,99 - 1,01)	0,957
LDL	1,004	(1,002 - 1,006)	< 0,05
Nivel de Glucemia sérica			
Normal < 100mg/dl	1		
Prediabetes 101 – 125 mg/dl	2,61	(1,95 - 3,52)	< 0,05
Diabetes > 126 mg/dl	2,33	(1,58 - 3,43)	< 0,05
Presión arterial diastólica			

VARIABLE	PR	IC 95%	p
Normal < 80	1		
80 – 89	0,13	(0,48 - 0,33)	< 0,05
90 – 99	0,21	(0,14 - 0,33)	< 0,05
> 100	0,9518604 *	(0,9518600 – 0,9518607)	< 0,05
Presión arterial sistólica			
Normal < 120	1		
pre- hipertenso	2,85	(2,31 - 3,52)	< 0,05
120 – 139			
Hipertenso tipo 1 140 – 159	2,32	(1,60 - 3,36)	< 0,05
Hipertenso tipo 2 > 160	2,59	(1,64 - 4,10)	< 0,05
Mets-día	0,999	(0,997 - 0,999)	< 0,05
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	0,55	(0,43 - 0,70)	< 0,05
Polimorfismo SNP276			
CC			
CA	0,94	(0,72 - 1,23)	0,659
AA	1,16	(0,77 - 1,7)	0,475
Raza			
Blanca	1		
Mestiza	1,03	(0,84 - 1,27)	0,756
Negra	1,07	(0,50 - 2,27)	0,867

Tabla 16. Análisis bivariado entre obesidad abdominal según Circunferencia de Cintura (CC) vs Variables

Variable	PR	IC 95%	p
Edad	1,03	(1,030 - 1,037)	<0,05
Estado Nutricional por IMC			
Normal	1		
Sobrepeso	13,19	(10,24 - 16,99)	<0,05
Obesidad	21,24	(16,58 - 27,21)	<0,05
Relación Cintura Cadera			
Normal	1		
Obesidad abdominal	4,29	(3,85 - 4,79)	<0,05
Nivel de Colesterol sérico			
Normal	1		
Limítrofe	1,68	(1,47 - 1,91)	<0,05
Alto	2,13	(1,87 - 2,42)	<0,05
Nivel de Triglicéridos sérico			
Normal	1		
Limítrofe	2,06	(1,80 - 2,36)	<0,05
Alto	2,66	(2,38 - 2,98)	<0,05
HDL	1,003	(0,996 - 1,009)	0,367
LDL	1,005	(1,004 - 1,005)	< 0,05
Nivel de Glucemia sérica			
Normal	1		
Pre-diabetes	1,99	(1,72 - 2,31)	< 0,05
Diabetes	2,16	(1,84 - 2,53)	< 0,05
Presión arterial diastólica			
Normal < 80	1		
80 – 89	0,22	(0,14 - 0,34)	< 0,05
90 – 99	0,4	(0,34 - 0,48)	< 0,05
> 100	0,6382223	(0,6382220 – 0,6382225)	< 0,05
Presión arterial sistólica			
Normal < 120	1		
pre- hipertenso 120 – 139	2,25	(2,02 - 2,50)	< 0,05

Variable	PR	IC 95%	p
Hipertenso tipo 1 140 – 159	2,45	(2,11 - 2,85)	< 0,05
Hipertenso tipo 2 > 160	2,66	(2,24 - 3,16)	< 0,05
Mets-día	0,9994	(0,9991 - 0,9997)	< 0,05
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	0,75	(0,67 - 0,85)	< 0,05
Polimorfismo SNP276			
CC	1		
CA	1,04	(0,9 - 1,19)	0,612
AA	0,99	(0,78 - 1,27)	0,987
Raza			
Blanca	1		
Mestiza	1,009	(0,905 - 1,124)	0,873
Negra	1,07	(0,72 - 1,58)	0,734

*Sin dato

Tabla 17. Análisis bivariado entre obesidad abdominal según la Relación Cintura Cadera (RCC) vs Variables

Variable	PR	IC 95%	P
Edad	1,044	(1,040 - 1,048)	<0,05
Estado Nutricional por IMC			
Normal	1		
Sobrepeso	4,02	(3,40 - 4,75)	<0,05
Obesidad	5,69	(4,80 - 6,74)	<0,05
Circunferencia de la Cintura			
Normal	1		
Obesidad abdominal	5,94	(5,12 - 6,90)	<0,05
Nivel de Colesterol Sérico			
Normal	1		
Limítrofe	1,67	(1,44 - 1,94)	<0,05
Alto	2,42	(2,09 -2,79)	<0,05
Nivel de Triglicéridos Sérico			

Variable	PR	IC 95%	P
Normal	1		
Limítrofe	2,62	(2,24 - 3,08)	<0,05
Alto	3,83	(3,36 - 3,37)	<0,05
HDL	1,001	(0,993 - 1,009)	0,788
LDL	1,003	(1,002 - 1,004)	< 0,05
Nivel de Glucemia Sérica			
Normal	1		
Prediabetes	2,23	(1,89 - 2,62)	< 0,05
Diabetes	2,59	(2,20 - 3,05)	< 0,05
Presión Arterial Diastólica			
Normal < 80	1		
80 – 89	0,28	(0,18 - 0,44)	< 0,05
90 – 99	0,35	(0,28 - 0,44)	< 0,05
> 100	0,571923	(0,5192300 – 0,57192303)	<0,05
Presión Arterial Sistólica			
Normal < 120	1		
pre- hipertenso 120 – 139	2,62	(2,32 - 2,96)	< 0,05
Hipertenso tipo 1 140 – 159	2,83	(2,39 - 3,36)	< 0,05
Hipertenso tipo 2 > 160	3,12	(2,56 - 3,78)	< 0,05
Mets-día	1,000	(0,999 - 1,0003)	0,138
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	1,92	(1,70 - 2,16)	< 0,05
SNP 276			
CC	1		
CA	1,007	(0,856 - 1,185)	0,927
AA	1,07	(0,819 - 1,404)	0,609
Raza			
Blanca	1		
Mestiza	1, 11	(0,98 - 1,26)	0,092
Negra	1,08	(0,68 - 1,72)	0,731

*Sin dato

Análisis descriptivo del Componente Longitudinal

Dentro de las características del presente estudio y como tercer objetivo específico; se planteó desarrollar un análisis de componente longitudinal para cuantificar el cambio en las medidas antropométricas utilizadas en la detección de obesidad (IMC, CC y RCC) en los individuos a través del tiempo y su relación con la presencia del polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina.

Al igual que en componente transversal el análisis se inició por medio de gráficos de histograma, kernel, qnorm y pnorm (ANEXO 12 a 15). Las variables: glucemia, triglicéridos y Mets-día no presentaban una distribución normal en sus datos; por lo tanto fueron categorizadas para su descripción y posterior análisis.

A continuación se presenta el análisis descriptivo del componente longitudinal, correspondiente a los individuos de INEFAC. (tabla 18 y 19)

Tabla 18. Análisis descriptivo del componente longitudinal (INEFAC).

n= 1580			
VARIABLES	Hombres	Mujeres	Total IC 95%
Edad (años)	42,81 ± 0,46 (41,91 - 43,70)	43,66 ± 0,34 (43,00 - 44,33)	43,37 ± 0,27 (42,83 - 43,90)
Sexo	32,72 (30,45 - 35,00)	67,28 (65,00 - 69,56)	100
Antropometría			
IMC (Kg/m ²)	25,37 ± 0,19 (24,99 - 25,74)	26,49 ± 0,15 (26,19 - 26,79)	26,12 ± 0,12 (25,88 - 26,36)
CC (cm)	84,23 ± 0,50 (83,24 - 85,22)	77,51 ± 0,33 (76,86 - 78,17)	79,72 ± 0,29 (79,15 - 80,30)
ICC	0,876 ± 0,003 (0,870 - 0,882)	0,783 ± 0,002 (0,779 - 0,787)	0,81 ± 0,002 (0,809 - 0,817)
Química Sanguínea			
Colesterol (mg/dl)	192,60 ± 1,69 (189,29 - 195,91)	200,33 ± 1,27 (197,83 - 202,83)	197,80 ± 1,02 (195,79 - 199,80)
Triglicéridos	157,0 (146,43 -	117,6 (113,31 -	127,4 (123,3 -

n= 1580			
Variables	Hombres	Mujeres	Total IC 95%
(mg/dl)	166,27)	123,34)	131,09) *
HDL-c (mg/dl)	35,56 ± 0,46 (34,65 - 36,47)	42,19 ± 0,34 (41,53 - 42,86)	40,01 ± 0,128 (39,46 - 40,57)
LDL-c (mg/dl)	124,47 ± 1,51 (121,50 - 127,44)	131,25 ± 1,10 (129,08 - 133,42)	129,04 ± 0,90 (127,28 - 130,79)
Glucemia (mg/dl)	92,30 (91,30 - 93,00)	90,20 (89,60 - 90,70)	90,08 (90,04 - 91,02) *
Tensión Arterial			
PAD (mmHg)	79,77 ± 0,45 (78,90 - 80,65)	74,07 ± 0,29 (73,50 - 74,64)	75,94 ± 0,25 (75,45 - 76,44)
PAS (mmHg)	122,52 ± 0,78 (120,98 - 124,06)	116,11 ± 0,58 (114,97 - 117,25)	118,22 ± 0,47 (117,29 - 119,15)
Actividad Física			
Mets-día	148,50 (127,28 - 169,71)	113,14 (99,00 - 127,28)	127,28 (113,14 - 132,00)*
Obesidad Abdominal			
CC (%)	30,29 (26,31 - 34,27)	38,93 (35,97 - 41,89)	36,01 (33,70 - 38,47)
RCC (%)	38,35 (34,13 - 42,58)	14,96 (12,79 - 17,12)	22,65 (20,57 - 24,73)
Estado Nutricional por IMC			
Normal (%)	49,13 (44,80 - 53,45)	40,63 (37,65 - 43,60)	43,42 (40,96 - 45,88)
Sobrepeso (%)	39,03 (34,81 - 53,45)	36,35 (33,43 - 39,26)	37,23 (34,83 - 39,62)
Obesidad (%)	11,84 (9,05 - 14,64)	23,02 (20,48 - 25,57)	19,35 (17,39 - 21,31)
Raza			
Blanca (%)	36,80 (32,64 - 40,96)	46,46 (43,46 - 49,47)	43,29 (40,84 - 45,74)
Mestiza (%)	61,46 (57,26 - 65,66)	52,21 (49,20 - 55,22)	55,25 (52,80 - 57,71)
Negra (%)	1,73 (0,61 - 2,86)	1,32 (0,63 - 2,07)	1,46 (0,86 - 2,05)

*Mediana con su respectivo rango Intercuartil.

Tabla 19 Frecuencias genotípicas del componente longitudinal.

n= 1580			
Variables	Hombres	Mujeres	Total IC 95%
SNP 276			
CC (%)	44,81 (39,47 - 50,14)	45,27 (41,57 - 48,97)	45,12 (42,08 - 48,16)
CA (%)	46,29 (40,94 - 51,64)	44,41 (40,72 - 48,12)	45,02 (41,99 - 48,06)
AA (%)	8,90 (5,84 - 11,96)	10,31 (8,05 - 12,58)	9,86 (8,04 - 11,67)

Las frecuencias genotípicas obtenidas en este componente son similares a las encontradas en la descripción del componente transversal.

También se realizó un análisis descriptivo de los cambios o deltas en las medidas antropométricas para obesidad y las medidas bioquímicas de colesterol, triglicéridos y glucemia. (Anexos 11 a 14)

Tabla 20. Delta de las medidas antropométricas y bioquímicas.

1580			
Variables	Hombres	Mujeres	Todos IC 95%
Delta IMC	0,94 ± 0,08 (0,78 - 1,11)	0,90 ± 0,07 (0,77 - 1,04)	0,92 ± 0,05 (0,81 - 1,02)
Delta CC	1,45 ± 0,26 (0,95 - 1,97)	0,009 ± 0,21 (-0,041 - 0,43)	0,49 ± 0,17 (0,15 - 0,82)
Delta RCC	(-0,017) ± 0,002 (-0,021; - 0,014)	(-0,018) ± 0,002 (-0,022; - 0,014)	(-0,017) ± 0,001 (-0,021; - 0,015)
Delta Colesterol	(-9,14) ± 1,43 (-11,95; - 6,32)	(-7,96) ± 1,05 (-10,02; - 5,91)	(-8,35) ± 0,85 (-10,01; - 6,69)
Delta Triglicéridos	(-1,400) (- 8,480; 6,800)	(-3,670) (- 6,700; - 0,708)	(-3,000) (- 6,194; - 0,012)*
Delta Glucemia	(8,55) (7,80 - 9,48)	(10,00) (9,50 - 10,40)	(9,60) (9,10 - 10,00)*

*Mediana con su respectivo rango Intercuartil.

Los datos de los cambios en los niveles de triglicéridos y glucemia no distribuyeron normal, por lo tanto los datos del análisis descriptivo corresponden a medianas y a sus respectivos rangos intercuartiles.

Con respecto a los cambios observados en 7 años; los niveles plasmáticos de colesterol y triglicéridos, en promedio disminuyeron, tanto en hombres como en mujeres; lo mismo se observó en la RCC. Dentro de las variables que aumentaron en ambos sexos están; el IMC, nivel plasmático de glicemia, y aunque la CC aumentó en ambos sexos, fue mucho mayor en hombres.

Análisis de Pérdidas

Debido a la disminución en el número de individuos con pruebas moleculares, se realizó un análisis de pérdidas por no participación, donde se pudo observar que las pérdidas fueron diferenciales en los individuos con y sin pruebas moleculares con respecto a la edad y a su clasificación frente a la obesidad abdominal dada por la relación cintura cadera; por lo tanto los análisis multivariados fueron ajustados según su condición de participación.

Tabla 21. Análisis de pérdidas.

	(n= 1596) IC 95%	(n= 834) IC 95%	
Variable	Amplificados	No Amplificados	P
Edad	35,97 (35,31 - 36,63)	37,12 (36,22 - 38,03)	0,0438**
IMC	24,98 (24,76 - 25,21)	25,22 (24,91 - 25,53)	0,2244
CC	78,81 (78,19 - 79,42)	79,40 (78,58 - 80,23)	0,2621
RCC	0,827 (0,823 - 0,832)	0,834 (0,828 - 0,841)	0,0935
Colesterol	202,70 (200,51 - 201,90)	204,30 (201,27 - 207,33)	0,4033
Triglicéridos *	123 (90 - 182)	126 (90,5 - 181)	0,7799
HDL	40,40 (40,02 - 40,78)	40,37 (39,85 - 40,89)	0,9212
LDL	131,41 (129,59 - 133,23)	133,11 (130,59 - 135,63)	0,2835

	(n= 1596) IC 95%	(n= 834) IC 95%	
Variable	Amplificados	No Amplificados	P
Glucemia *	82 (77 - 88)	81 (77 - 87)	0,0662
PAD	69,41 (68,86 - 69,96)	69,39 (68,66 - 70,12)	0,9704
PAS	110,23 (109,22 - 111,23)	110,00 (108,81 - 111,19)	0,7888
Met-día *	56,57 (0 - 169,71)	64,82 (0,169,71)	0,5085
Sexo	34,27 % (31,94 - 36,60)	35,73% (32,48 - 38,98)	0,4736
% Obesidad abdominal CC	35,34% (32,99 - 37,68)	36,69% (33,42 - 39,96)	0,5091
% Obesidad abdominal RCC	28,82% (26,60 - 31,04)	33,33% (30,13 - 36,53)	0,0217**
% Obesidad IMC	13,28% (11,62 - 14,95)	14,39% (12,00 - 16,77)	0,4513

*Mediana con su respectivo rango Intercuartil

** Variables significativas. $p < 0,05$

ANALISIS MULTIVARIADO

El análisis multivariado se realizó para cada una de las tres medidas antropométricas de interés (IMC, CC y RCC) por medio de un modelo poisson, donde el conteo varía de 0 a 1, permitiendo una aproximación al modelo binomial. El modelo se acordó debido a la naturaleza de la variable dependiente y de la prevalencia alta del evento en la población estudiada.

En la construcción de los modelos, las variables fueron categorizadas, debido a la no convergencia en del al incorporar variables tipo razón.

Por lo tanto se establecieron puntos de corte para las mediciones bioquímicas de Colesterol total: $< 200\text{mg/dl}$, 200mg/dl a 239 mg/dl y $>240\text{mg/dl}$; Colesterol LDL: $\leq 130\text{ mg/dl}$, 131 a 159 mg/dl y $> 160\text{mg/dl}$; Colesterol HDL: Hombres, normal $> 40\text{ mg/dl}$ y bajo $< 40\text{ mg/dl}$; mujeres normal $> 50\text{ mg/dl}$ y bajo $< 50\text{mg/dl}$; triglicéridos $< 150\text{mg/dl}$, 150 a 200 mg/dl y $> 200\text{mg/dl}$; glucemia $< 100\text{mg/dl}$, 101 a 126 mg/dl y $> 126\text{ mg/dl}$; presión arterial sistólica: $\leq 120\text{ mmHg}$, $121 - 139$

mmHg, 140 – 159 mmHg y > 160 mmHg; y tensión arterial diastólica ≤ 80 mmHg, 81 a 89 mmHg, 90 – 99 mmHg y > 100 mmHg.

La edad se categorizó en rangos de 10 años; siendo el grupo menor los menores de 20 años y el grupo mayor los individuos con edades superiores a los 60 años. La variable met – día se trabajó con el valor de la mediana.

La construcción de los modelos se realizó manualmente con el método ‘backward’, incluyéndose las variables con valores de $p < 0,20$. La variable raza fue excluida desde el inicio de la creación del modelo para el IMC, Obesidad abdominal por CC y RCC debido a su valor de $p > 0,20$. (Tabla 22 a 27).

Modelo de asociación de Obesidad según el IMC y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina.

Tabla 22. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para IMC. ($p < 0,20$)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Sexo			
Femenino	1,00		
Masculino	0,86	0,0020	(0,78 - 0,94)
Obesidad Abdominal (CC)	4,54	< 0,05	(4,11 - 5,01)
Obesidad Abdominal (RCC)	2,49	< 0,05	(2,30 - 2,69)
Polimorfismo SNP 276			
CC	1,00		
CA	0,99	0,9890	(0,89 - 1,12)
AA	0,96	0,7220	(0,79 - 1,18)
Colesterol Total			
< 200 mg/dl	1,00		
201 mg/dl - 239mg/dl	1,61	< 0,05	(1,45 - 1,78)
> 240 mg/dl	1,77	< 0,05	(1,57 - 1,97)
Colesterol LDL			

VARIABLES	PR	P	IC 95%
≤ 130 mg/dl	1,00		
131 mg/dl - 160 mg/dl	1,30	< 0,05	(1,17 - 1,43)
> 160mg/dl	1,49	< 0,05	(1,34 - 1,65)
Triglicéridos			
< 150 mg/dl	1,00		
151 mg/dl - 199 mg/dl	1,93	< 0,05	(1,74 - 2,13)
> 200mg/dl	2,06	< 0,05	(1,89- 2,26)
Colesterol HDL			
Normal	1,00		
Bajo	1,09	0,147	(0,97 - 1,22)
Glucemia			
< 100mg/dl	1,00		
100 mg/dl - 125 mg/dl	1,61	< 0,05	(1,41 - 1,82)
> 126 mg/dl	1,54	< 0,05	(1,30 - 1,81)
PAS			
≤ 120 mmHg	1,00		
121 mmHg - 139 mmHg	1,84	< 0,05	(1,70 - 2,01)
140 mmHg - 159 mmHg	1,82	< 0,05	(1,59 - 2,07)
> 160 mmHg	1,82	< 0,05	(1,54 - 2,16)
PAD			
≤ 80 mmHg	1,00		
81 mmHg - 89 mmHg	2,02	0,473	(0,30 - 13,69)
90 mmHg - 99 mmHg	3,73	0,172	(0,56 - 24,62)
> 100 mmHg	7,28	0,039	(1,10 - 47,91)
Met- día (Mediana)			
Por encima de la Mediana	0,87	0,001	(0,80 - 0,94)
Edad			
< 20 años	1,00		
20 años - 29 años	2,48	< 0,05	(1,82 - 3,37)
30 años - 39 años	3,72	< 0,05	(2,77 - 4,99)
40 años - 49 años	5,14	< 0,05	(3,85 - 6,87)
50 años - 59 años	5,22	< 0,05	(3,90 - 6,99)
> 60 años	4,89	< 0,05	(3,58 - 6,68)

El nivel tensión arterial diastólica en el rango de 81mmHg a 89mmHg y el polimorfismo SNP 276 en ninguno de sus genotipos mostraron valores de p menores de 0,20. Sin embargo se dejaron dentro del análisis inicial del modelo por ser el polimorfismo la variable de interés principal del presente estudio; y la tensión arterial diastólica porque en los demás niveles presentó valores de p menores de 0,20; incluso en el nivel mayor (> 100mmHg) fue significativo (p= 0,039).

El modelo final que permitió cuantificar y determinar si existe o no relación entre obesidad medida por el IMC y el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina se observa en la tabla 23.

Tabla 23. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Sobrepeso y obesidad medido por el IMC.

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Obesidad abdominal (CC)	4,01	< 0,05	(3,49 - 4,60)
Polimorfismo SNP 276			
CC	1,00		
CA	0,98	0,554	(0,90 - 1,06)
AA	0,95	0,477	(0,83 - 1,09)
Colesterol LDL			
≤ 130 mg/dl	1,00		
131 mg/dl - 160 mg/dl	1,19	< 0,05	(1,08 - 1,32)
> 160mg/dl	1,13	0,017	(1,02 - 1,24)
Triglicéridos			
< 150 mg/dl	1,00		
151 mg/dl - 199 mg/dl	1,21	< 0,05	(1,09 - 1,35)
> 200mg/dl	1,15	0,002	(1,06 - 1,26)
Edad			
< 20 años	1,00		
20 años - 29 años	1,74	0,001	(1,26 - 2,41)
30 años - 39 años	1,91	< 0,05	(1,40 - 2,62)
40 años - 49 años	2,11	< 0,05	(1,54 - 2,90)
50 años - 59 años	1,88	< 0,05	(1,37 - 2,60)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
> 60 años	1,79	0,001	(1,28 - 2,52)
Beta	0,10	< 0,05	(0,08 - 0,14)

El polimorfismo SNP276 de la Adiponectina no mostró relación con el sobrepeso y la obesidad medidos por el IMC. La obesidad abdominal fue la variable que mayor relación presento en el modelo final. Se observa una tendencia de aumento de peso entre la edad y el IMC entre los 20 años y los 49, lo que posteriormente disminuye debido quizás al proceso de pérdida de masa muscular al llegar a la edad de adulto mayor.

Modelo de asociación de Obesidad según CC y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina.

Tabla 24. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para Obesidad abdominal por CC. ($p < 0,20$)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	0,75	< 0,05	(0,67 - 0,85)
Sobrepeso - Obesidad IMC	3,77	< 0,05	(3,50 - 4,06)
Obesidad Abdominal (RCC)	4,29	< 0,05	(3,85- 4,79)
Polimorfismo SNP 276			
CC	1		
CA	1,04	0,612	(0,90 - 1,19)
AA	0,99	0,987	(0,78 - 1,27)
Colesterol Total			
< 200 mg/dl	1		
201 mg/dl - 239mg/dl	1,68	< 0,05	(1,47 - 1,90)
> 240 mg/dl	2,12	< 0,05	(1,87 - 2,42)
Colesterol LDL			

VARIABLES	PR	P	IC 95%
≤ 130 mg/dl	1		
131 mg/dl - 160 mg/dl	1,19	0,010	(1,04 - 1,35)
> 160mg/dl	1,56	< 0,05	(1,38 - 1,77)
Triglicéridos			
< 150 mg/dl	1		
151 mg/dl - 199 mg/dl	2,07	< 0,05	(1,81 - 2,37)
> 200mg/dl	2,66	< 0,05	(2,30 - 2,98)
Colesterol HDL			
Normal	1		
Bajo	1,1	0,189	(0,95 - 127)
Glucemia			
< 100mg/dl	1		
100 mg/dl - 125 mg/dl	1,99	< 0,05	(1,72 - 2,30)
> 126 mg/dl	2,15	< 0,05	(1,84 - 2,53)
PAS			
≤ 120 mmHg	1		
121 mmHg - 139 mmHg	2,24	< 0,05	(2,02 - 2,50)
140 mmHg - 159 mmHg	2,45	< 0,05	(2,11 - 2,84)
> 160 mmHg	2,65	< 0,05	(2,23 - 3,15)
Met- día (Mediana)			
Por encima de la mediana	0,79	< 0,05	(0,71 - 0,88)
Edad			
< 20 años	1		
20 años - 29 años	2,8	< 0,05	(1,82 - 4,30)
30 años - 39 años	4,87	< 0,05	(3,24 - 7,33)
40 años - 49 años	7,28	< 0,05	(4,86 - 10,90)
50 años - 59 años	8,81	< 0,05	(5,89 - 13,18)
> 60 años	8,61	< 0,05	(5,67 - 13,08)

Adicionalmente a la raza, en la construcción inicial del modelo para obesidad abdominal medido por CC, la PAD fue excluida desde el inicio. Aunque ninguno de los genotipos de polimorfismo SNP276, fue estadísticamente significativo; se dejaron en la construcción del modelo por ser la variable principal del estudio.

El modelo final de asociación entre obesidad abdominal medida por CC y el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina se observa en la tabla 25.

Tabla 25. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Obesidad abdominal medido por Circunferencia de la Cintura.

VARIABLES	PR	p	IC 95%
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	0,65	< 0,05	(0,58 - 0,74)
Sobrepeso - Obesidad IMC	3,77	< 0,05	(2,75 - 3,66)
Obesidad Abdominal (RCC)	3,17	< 0,05	(1,82 - 2,26)
Polimorfismo SNP 276			
CC	1		
CA	1,03	0,569	(0,92 - 1,16)
AA	0,84	0,095	(0,69 - 1,03)
Colesterol Total			
< 200 mg/dl	1		
201 mg/dl - 239mg/dl	1,47	< 0,05	(1,25 - 1,72)
> 240 mg/dl	1,56	< 0,05	(1,24 - 1,96)
Colesterol LDL			
≤ 130 mg/dl	1		
131 mg/dl - 160 mg/dl	0,79	0,003	(0,68 - 0,92)
> 160mg/dl	0,78	0,024	(0,63 - 0,97)
Colesterol HDL			
Normal	1		
Bajo	1,28	0,001	(1,10 - 1,48)
Edad			
< 20 años	1		
20 años - 29 años	1,97	0,004	(1,24 - 3,14)
30 años - 39 años	2,65	< 0,05	(1,69 - 4,14)
40 años - 49 años	2,98	< 0,05	(1,89 - 4,71)
50 años - 59 años	2,89	< 0,05	(1,82 - 4,59)
> 60 años	2,61	< 0,05	(1,63 - 4,19)
Beta	0,06	< 0,05	(0,04 - 0,10)

Aún en el modelo final de relación entre la obesidad abdominal medido por la circunferencia de la cintura, y el polimorfismo no presento valores estadísticamente significativos en ninguno de sus genotipos.

Modelo de asociación de Obesidad según RCC y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina.

Tabla 26. Variables que ingresan al inicio de la creación del modelo para Obesidad abdominal por RCC. ($p < 0,20$)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Sexo			
Femenino	1		
Masculino	1,91	< 0,05	(1,70 - 2,16)
Sobrepeso - Obesidad IMC	2,65	< 0,05	(2,38 - 2,95)
Obesidad Abdominal (CC)	5,94	< 0,05	(5,12 - 6,90)
Polimorfismo SNP 276			
CC	1		
CA	1,01	0,927	(0,86 - 1,18)
AA	1,07	0,609	(0,82 - 1,40)
Colesterol Total			
< 200 mg/dl	1		
201 mg/dl - 239mg/dl	1,67	< 0,05	(1,44 - 1,94)
> 240 mg/dl	2,41	< 0,05	(2,09 - 2,80)
Colesterol LDL			
≤ 130 mg/dl	1		
131 mg/dl - 160 mg/dl	1,13	0,098	(0,98 - 1,31)
> 160mg/dl	1,47	< 0,05	(1,28 - 1,70)
Triglicéridos			
< 150 mg/dl	1		
151 mg/dl - 199 mg/dl	2,62	< 0,05	(2,24 - 3,08)
> 200mg/dl	3,83	< 0,05	(3,36 - 4,37)
Colesterol HDL			
Normal	1		
Bajo	0,68	< 0,05	(0,60 - 0,78)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Glucemia			
< 100mg/dl	1		
100 mg/dl - 125 mg/dl	2,23	< 0,05	(1,89 - 2,62)
> 126 mg/dl	2,59	< 0,05	(2,20 - 3,05)
PAS			
≤ 120 mmHg	1		
121 mmHg - 139 mmHg	2,62	< 0,05	(2,32 - 2,96)
140 mmHg - 159 mmHg	2,83	< 0,05	(2,39 - 3,36)
> 160 mmHg	3,11	< 0,05	(2,56 - 3,78)
Edad			
< 20 años	1		
20 años - 29 años	3,06	0,001	(1,63 - 5,76)
30 años - 39 años	8,35	< 0,05	(4,61 - 15,13)
40 años - 49 años	13,04	< 0,05	(4,86 - 10,90)
50 años - 59 años	18,11	< 0,05	(7,23 - 23,53)
> 60 años	18,69	< 0,05	(10,30 - 33,92)

La variable Met-día fue excluido desde el inicio de la creación del modelo.

El modelo final de asociación entre obesidad abdominal medida por RCC y el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina se observa en la tabla 27.

Tabla 27. Modelo final entre el polimorfismo SNP276 y Obesidad abdominal medido por RCC.

VARIABLES	PR	P	IC 95%
Sexo			
Femenino	1,00		
Masculino	1,99	0,000	(1,77 - 2,25)
Obesidad Abdominal CC	4,53	0,000	(3,66 - 5,61)
Polimorfismo SNP276			
CC	1,00		
CA	0,98	0,724	(0,87 - 1,10)

VARIABLES	PR	P	IC 95%
AA	1,05	0,603	(0,86 - 1,29)
Triglicéridos			
< 150 mg/dl	1,00		
151 mg/dl - 199 mg/dl	1,42	0,000	(1,19 - 1,71)
> 200mg/dl	1,51	0,000	(1,28 - 1,77)
Edad			
< 20 años	1,00		
20 años - 29 años	1,88	0,082	(0,92 - 3,83)
30 años - 39 años	3,43	0,000	(1,72 - 6,84)
40 años - 49 años	4,30	0,000	(2,14 - 8,61)
50 años - 59 años	5,16	0,000	(2,57 - 10,38)
> 60 años	6,08	0,000	(3,00 - 12,32)
Beta	0,02	0,000	(0,01 - 0,04)

Al igual que en los modelos finales de IMC y CC; la relación entre la obesidad abdominal medido por la relación cintura cadera y el polimorfismo, no se encontraron valores estadísticamente significativos en ninguno de sus genotipos.

Los modelos finales de IMC, CC y RCC son similares en el tipo de variables relacionadas; sin embargo se puede observar que los valores obtenidos con la medida antropométrica de la relación cintura cadera son mayores que los obtenidos con las otras mediciones. También se puede observar que el aumento en estos parámetros con la edad son consistentes.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el análisis de pérdidas, donde las pérdidas por no participación fueron diferenciales en algunas variables, se ajustan los modelos finales por no participación, dándole un peso a las variables; donde ese peso es la probabilidad de participar; para ello se realizó un modelo de regresión logística donde la variable de salida fue “participó” igual a 1; y “no participó” igual a 0. En nuestro estudio, participación hace referencia a que en el individuo tenga datos de genotipificación. El modelo final quedo conformado por

dos variables (edad y glicemia) (Anexo 16); basado en ese modelo mediante el software estadístico utilizado (STATA) se predijo la participación, y se determinó el inverso de la misma para obtener el peso por cual se ajustaron los modelos.

Se obtuvieron los modelos finales ajustados por perdidas de no participación. La tablas 28, 29 y 30; muestran los modelos finales sin y con ajuste.

Tabla 28. Modelo IMC sin ajuste y con ajuste.

VARIABLES	Sin ajuste	P	Con ajuste	P
Obesidad abdominal (CC)	4,01	0,000	4,04	0,000
Polimorfismo SNP 276				
CC	1,00		1,00	
CA	0,98	0,554	0,99	0,795
AA	0,95	0,477	0,97	0,642
Colesterol LDL				
≤ 130 mg/dl	1,00		1,00	
131 mg/dl - 160 mg/dl	1,19	0,000	1,19	0,000
> 160mg/dl	1,13	0,017	1,11	0,034
Triglicéridos				
< 150 mg/dl	1,00		1,00	
151 mg/dl - 199 mg/dl	1,21	0,000	1,22	0,000
> 200mg/dl	1,15	0,002	1,16	0,002
Edad				
< 20 años	1,00		1,00	
20 años - 29 años	1,74	0,001	1,75	0,001
30 años - 39 años	1,91	0,000	1,93	0,000
40 años - 49 años	2,11	0,000	2,1	0,000
50 años - 59 años	1,88	0,000	1,88	0,000
> 60 años	1,79	0,001	1,76	0,001

Tabla 29. Modelos CC sin ajuste y con ajuste.

MODELO CC	Sin ajuste	P	Con ajuste	p
Sexo				
Femenino	1,00		1,00	
Masculino	0,65	0,0000	0,65	0,0000
Obesidad Abdominal				
RCC	3,17	0,0000	3,11	0,0000
Obesidad IMC	2,03	0,0000	2,05	0,0000
Polimorfismo SNP276				
CC	1,00		1,00	
CA	1,03	0,5690	1,02	0,7180
AA	0,84	0,0950	0,82	0,0630
Colesterol Total				
< 200 mg/dl	1,00		1,00	
201 mg/dl - 239mg/dl	1,47	0,0000	1,48	0,0000
> 240 mg/dl	1,56	0,0000	1,54	0,0000
Colesterol LDL				
≤ 130 mg/dl	1,00		1,00	
131 mg/dl - 160 mg/dl	0,79	0,0030	0,80	0,0060
> 160mg/dl	0,78	0,0240	0,80	0,0360
Colesterol HDL				
Normal	1,00		1,00	
Bajo	1,28	0,0010	1,27	0,0010
Edad				
< 20 años	1,00		1,00	
20 años - 29 años	1,97	0,0040	2,00	0,0040
30 años - 39 años	2,65	0,0000	2,69	0,0000
40 años - 49 años	2,98	0,0000	3,01	0,0000
50 años - 59 años	2,89	0,0000	2,97	0,0000
> 60 años	2,61	0,0000	2,65	0,0000

Tabla 30 Modelo RCC sin ajuste y con ajuste.

MODELO RCC	Sin ajuste	P	Con ajuste	P
Sexo				
Femenino	1,00		1,00	
Masculino	1,99	0,000	1,95	0,000
Obesidad Abdominal	4,53	0,000	4,44	0,000
CC				
Polimorfismo SNP276				
CC	1,00		1,00	
CA	0,98	0,724	0,98	0,797
AA	1,05	0,603	1,09	0,400
Triglicéridos				
< 150 mg/dl	1,00		1,00	
151 mg/dl - 199 mg/dl	1,42	0,000	1,44	0,000
> 200mg/dl	1,51	0,000	1,57	0,000
Edad				
< 20 años	1,00		1,00	
20 años - 29 años	1,88	0,082	1,92	0,073
30 años - 39 años	3,43	0,000	3,51	0,000
40 años - 49 años	4,30	0,000	4,47	0,000
50 años - 59 años	5,16	0,000	5,20	0,000
> 60 años	6,08	0,000	6,37	0,000

Los modelos sin y con ajuste son similares; por lo tanto podemos considerar que las pérdidas fueron aleatorias y no influyen en la construcción de los modelos.

Con el fin de evaluar los cambios en la obesidad medida por parámetros antropométricos a través del tiempo, en relación con el polimorfismo SNP276 del gen de la adiponectina y así cumplir el tercer objetivo específico del estudio, se realizan tres modelos lineales; uno para cada variable antropométrica (IMC, CC y RCC); donde la variable dependiente es el delta o cambio que se produjo en los individuos después de 7 años. (INEFAC)

Se ingresan al modelo inicial las variables con valor de $p < 0,20$. La construcción de los modelos se realizó con el método ‘paso a paso’ (stepwise), y la estrategia de ingreso de los datos por el método ‘backward’.

Posteriormente se evaluaron los modelos lineales según los supuestos de: existencia, independientes, distribución normal de los residuos, linealidad y homocedasticidad, concluyendo que los datos se ajustan a los modelos finales. (ANEXO 17)

Se crearon modelos con y sin datos influyentes, los cuales se compararon, determinando que la significancia estadística de las variables incluidas no se modifica, y aunque se presentaron algunas variaciones en los coeficientes, la magnitud y la dirección de las asociaciones se conservaron. (Tablas 31, 32 y 33) Las variables en la construcción de los modelos lineales se ingresaron en naturaleza cuantitativa y tipo razón.

Tabla 31. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de IMC.

Delta IMC	Con datos influyentes		Sin datos influyentes	
	Coefficiente	P	Coefficiente	p
Polimorfismo SNP276				
CC	1		1	
CA	0,068	0,614	0,074	0,494
AA	-0,142	0,533	-0,04	0,830
Colesterol (mg/dl)	-0,005	0,040	-0,005	0,035
Colesterol LDL (mg/dl)	0,008	0,017	0,008	0,002
Edad (años)	-0,04	0,000	-0,038	0,000
Constante	2,51	0,000	2,21	0,000

El R^2 ajustado fue 0,0742 en el modelo con datos influyentes y de 0,0949 en el modelo sin datos influyentes; es decir: el modelo explica el 7,42% de la variación

de los valores del IMC después de 7 años, cuando el modelo conserva los datos influyentes; y el 9,49% cuando el modelo no conserva los datos influyentes.

Tabla 32. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de CC

Delta CC	Con datos influyentes		Sin datos influyentes	
	Coeficiente	P	Coeficiente	P
Polimorfismo SNP276				
CC	1		1	
CA	0,018	0,959	0,101	0,767
AA	0,117	0,849	0,353	0,543
Sexo				
Femenino	1		1	
Masculino	6,96	0,000	6,94	0,000
Obesidad abdominal RCC	-19,47	0,000	-15,51	0,002
Obesidad – IMC	0,992	0,000	1,15	0,000
Glucemia	0,015	0,035	0,016	0,020
Met-día	0,001	0,013	0,001	0,009
Constante	24,74	0,000	21,72	0,000

El R^2 ajustado fue 0,4056 en el modelo con datos influyentes y de 0,4607 en el modelo sin datos influyentes; es decir: el modelo explica el 40,56% de la variación en la medida de la CC después de 7 años, cuando el modelo conserva los datos influyentes; y el 46,07% cuando el modelo no conserva los datos influyentes.

Tabla 33. Modelo lineal final y modelo sin datos influyentes, del delta o cambio de RCC

Delta RCC	Con datos influyentes		Sin datos influyentes	
	Coeficiente	P	Coeficiente	P
Polimorfismo SNP276				
CC	1		1	
CA	0,0005	0,883	0,0015	0,503
AA	0,0038	0,473	0,0069	0,07
Obesidad abdominal CC	-0,0035	0,000	-0,0017	0,000
Obesidad – IMC	0,0066	0,000	0,0026	0,000
Trigliceridos (mg/dl)	0,00007	0,000	0,00002	0,052
PAS (mmHg)	-0,0003	0,016	-0,0003	0,003
PAD (mmHg)	0,0010	0,000	0,0006	0,000
Met-día	0,00002	0,000	0,00002	0,000
Edad (años)	0,0002	0,154	-0,00005	0,620
Constante	0,198	0,000	0,125	0,000

Para el modelo de los deltas de la medida antropométrica de RCC, la variable edad se incluye en los modelos, aunque no es significativa, por ser confusora de la presión arterial sistólica.

El R^2 ajustado fue 0,4294 en el modelo con datos influyentes y de 0,4350 en el modelo sin datos influyentes; es decir: el modelo explica el 42,94% de la variación en la RCC después de 7 años, cuando el modelo conserva los datos influyentes; y el 43,50% cuando el modelo no conserva los datos influyentes.

En todos los modelo, los datos extremos no influyen en los coeficientes, ni producen cambios significativos en los modelos que los incluye; también se observa que los R^2 ajustados aumentan cuando se crean modelos sin datos influyentes.

Para cumplir con el cuarto objetivo específico y determinar la asociación entre parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas a obesidad (hiperglucemia, dislipidemia), y el polimorfismo SNP 276 del gen de la adiponectina, se realizó un análisis bivariado entre glucemia, colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos con respecto al genotipo.

Tabla 34. Asociación entre parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas y el SNP276.

Variable/ SNP 276		PR				
		CC	CA	P	AA	P
Glucemia	> 100 mg/dl	1	0,94	0,740	1,27	0,385
	> 126 mg/dl	1	1,13	0,667	1,64	0,248
Colesterol	> 200 mg/dl	1	1,00	0,975	1,16	0,078
Colesterol LDL	> 130 mg/dl	1	0,99	0,861	1,22	0,016**
Triglicéridos	> 150mg/dl	1	1,04	0,574	1,18	0,141
Colesterol HDL	Bajo *	1	0,98	0,486	0,99	0,849

* Colesterol HDL bajo: Mujeres < 50 mg/dl; Hombres < 45 mg/dl.

Los resultados obtenidos muestran que el genotipo homocigoto AA se relaciona con el colesterol LDL en niveles mayores a 130mg/dl.

10. DISCUSIÓN

La obesidad es una enfermedad multicausal, que ha aumentado su prevalencia en los últimos años, considerándose un problema de salud pública de alto interés al estar asociado a la presencia y el desarrollo de otras enfermedades¹⁶⁸.

El aumento en el consumo de alimentos, combinado a la reducción en la cantidad de ejercicio sigue siendo considerado el principal factor asociado a su desarrollo. Sin embargo a pesar de las influencias ambientales reconocidas, hay evidencia para apoyar que existe un componente genético relacionado al aumento de peso.

El presente trabajo estudió la asociación entre el polimorfismo de nucleótido simple (SNP276) del gen de la adiponectina, y el riesgo de presentar obesidad medida por tres parámetros antropométricos de uso general en las investigaciones: el índice de masa corporal; la circunferencia de la cintura y la relación cintura cadera.

Teniendo en cuenta la literatura publicada en los últimos años, el SNP276 y su relación con el aumento de peso en población de Bucaramanga, Santander Colombia; es el primer estudio desarrollado en población latinoamericana. Existe poca literatura de investigaciones relacionadas al polimorfismo y a su relación con la ganancia de peso. Utilizando diferentes bases de datos como PubMed, Embase, Ovid, Science Direct y Scopus entre otras; y considerando la misma ecuación de búsqueda se observó poca literatura relacionada a la relación entre la ganancia de peso y el polimorfismo de interés; al incluir en la búsqueda obesidad abdominal o visceral el número de artículos disminuye aún más. La mayoría de

¹⁶⁸ SEGULA D. Complications of obesity in adults: a short review of the literatura. Malawi Med J. 2014 Mar; 26(1): 20 – 4.

artículos fueron abordados en la construcción del marco teórico por lo tanto se han vuelto a citar.

10.1 PRINCIPALES HALLAZGOS

La prevalencia del polimorfismo en nuestra población fue del 54,36%; similar a la reportada en mexicanos (58,6%). Otras prevalencias reportadas oscilan entre el 36,7% en individuos de una muestra de indios Gujarati en Houston, Texas, y en un 66,3% en individuos de Kenia^{169 170}.

Con respecto a las frecuencias genotípicas en la población el 45,52% presentaban el genotipo heterocigoto CA y el 9,20% el homocigoto AA, mayor en heterocigocidad a lo encontrado en otras poblaciones, como en individuos de ascendencia africana del sureste de EEUU que presentan heterocigocidad en el 37,5% y homocigocidad en el 14,3%; en población caucásica la heterocigocidad está en el 32,3% y la homocigocidad en el 16,1% de los individuos; en los indios Gujarati el genotipo heterocigoto está presente en el 32,7% de los individuos y heterocigoto en el 4%; en los individuos de Kenia el 44,5% eran heterocigotos y el 21,8% homocigotos; pero en nuestra población es menor a lo encontrado en el grupo de mexicanos: heterocigotos en el 50% y homocigotos 8,6%.^{171 172}.

En las frecuencias alélicas obtenidas para el SNP276, el alelo mutado “A” se presentó en el 32% de los individuos, similar a lo observado en pobladores de ascendencia africana del sureste de EEUU 33%; a población china de Beijing 32,4%; a población Japonesa de Tokyo 31% y a población mexicana 33,6%. Pero fue menor a lo encontrado en población de Kenia (44,1%) y Nigeria (37,4%), y

¹⁶⁹ HAPMAP PROJECT. Hapmap.ncbi.nlm.nih.gov.

¹⁷⁰ NCBI. dbSNP. www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/SNP/nsp_ref.cg?rs=1501299.

¹⁷¹ HAPMAP, Op Cit.

¹⁷² NCBI, Op Cit.

mayor con respecto a individuos de Europa occidental (27,9%), indios Gujarati (20,3%) y en población italiana (25%)¹⁷³¹⁷⁴.

El polimorfismo SNP276 en la población se encuentra en equilibrio de ligamiento (EHW) ($p= 0,084$), indicando que los individuos se mezclan al azar y no hay presente fuerzas evolutivas como la consanguinidad, migración y la deriva genética entre otras, circunstancias que podrían generar sesgos en los resultados. Estos resultados son similares a los reportados en otros estudios^{175 176 177 178 179}.

En cuanto a la estructura genética de la población, se determinó el Estadístico *Fst* para cada posible subgrupo con respecto a su condición de obesidad, según la variable antropométrica (*Fst* -0,00064 para IMC, *Fst* -0,00064 para CC y *Fst* -0,00127 para RCC) permitiendo confirmar que la población estudiada pertenece a una misma unidad genética. Hallazgos similares se pudieron establecer en estudios previos de determinación de la estructura genética humana de población santandereana, donde se encontró una alta variabilidad entre los individuos, según los valores de *Fst* observados para 19 marcadores autosómicos analizados¹⁸⁰.

¹⁷³ Ibid.

¹⁷⁴ Ibid.

¹⁷⁵ MAYRE D, LOBBENS S, SÉRON K, FUMERON F, BALKAU B, HEUDE B, et al. ACDC/ Adiponectin Polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes*, 2006 feb, (55 – 2). 0012-1797.

¹⁷⁶ BOUATIA N, et al. Op. Cit

¹⁷⁷ BEEBE-DIMMER JL. Op. Cit

¹⁷⁸ BOUMAIZA I, OMEZZINE A, REJEB J, REBBI L, REJEB NB, et al. Association between eighth adiponectin polymorphisms, obesity, and metabolic syndrome parameters in tunisian volunteers. *Metab Syndr Disord* 2011; 9:419.

¹⁷⁹ DANIELE A, CAMMARATA F, PASANISI F, FINELLI G, SALVATORI G, CALCAGNO G, et al. Molecular Analysis of the adiponectin gene in several obese patients from Southern Italy. *Ann Nutr Metab*, 2008; 53 (3-4): 156-61.

¹⁸⁰ HINCAPIE M, Op. Cit.

Asociación entre el SNP276 y obesidad medida por IMC, CC y RCC.

En el análisis bivariado de nuestro estudio; el riesgo de presentar obesidad medida por el IMC, CC y RCC, y el SNP276 en sus diferentes genotipos no presentó asociación significativa en ninguno de sus posibles patrones de herencia.

Tampoco se observó asociación en los modelos multivariados ajustados por variables relacionadas, ni en los modelos con y sin ajuste por pérdidas.

Otros estudios como el de Mayre y col, en el que se genotificaron 424 familias caucásicas, que incluían 534 niños obesos, en los que a 334 les determinaron concentraciones de adiponectina. El alelo "T" (A) se asoció con obesidad severa en adultos caucásicos OR= 1,19 (1,08 – 1,39) p = 0,038, y también se asoció a obesidad en niños caucásicos que presentaba mayores niveles de adiponectina, comparado a niños con bajos niveles de adiponectina p= 0,03, las medida antropométrica utilizada en el estudio fue el IMC¹⁸¹. Igualmente se observó en hombres afroamericanos entre 40 y 79 años, donde el SNP se asoció significativamente con obesidad (p=0,03); adicionalmente los individuos portadores del genotipo T/T (A/A) tenían el doble de riesgo de presentar obesidad (OR=2,29, IC95% 1,12-4,72), comparados con los individuos G/G (C/C)¹⁸².

En el estudio de Yang y col en 1438 individuos de población china, las frecuencias genotípicas variaron significativamente entre obesos (IMC>25kg/m²) y no obesos (IMC<25Kg/m²), los análisis fueron ajustando por edad y sexo. Los individuos del genotipo GT (CA) presentó valores significativos (OR= 1,32 IC95% 1,06 – 1,64) p= 0,014) relacionados a presentar valores mayores de IMC; también se pudo observar que la frecuencia del alelo G fue mayor en los no obesos (p=0,029)¹⁸³.

¹⁸¹ MAYRE D, et al. Op. cit

¹⁸² BEEBE-DIMMER J, et al. Op. cit.

¹⁸³ YANG WS. Op. cit.

En la población de Bucaramanga aun ajustado por variables similares no se logró observar diferencias con significancia estadística.

En 522 individuos finlandeses, en edades de 40 a 64 años, donde el objetivo de la investigación era evaluar la asociación de las variantes del gen ADIPOQ, entre esas el SNP276, con el peso corporal, niveles de adiponectina sérica y la conversión de los individuos a diabetes tipo II, se encontró que Los pesos corporales fueron diferentes entre los genotipos, siendo mayores en los sujetos homocigotos G/G (C/C) ($p = 0,032$), al inicio del estudio y a los 4 años de seguimiento¹⁸⁴.

Huang y col en el año 2010 observaron que en 550 indígenas Taiwaneses los niveles plasmáticos de adiponectina ($p=0,017$), peso corporal ($p=0,039$) y glicemia ($p=0,001$) fueron diferente entre los genotipos. El genotipo T/T (A/A) presenta mayor riesgo de hiperglicemia (OR: 2,67 IC 95% 1,05-6,78). El alelo T se asoció con obesidad central¹⁸⁵. En el presente estudio, la glicemia no presentó asociación estadísticamente significativa. Otro estudio realizado en población caucásica italiana, los individuos T/T (A/A) presentaron mayores resultados de IMC que los G/T (C/A) y G/G (C/C) ($p=0,01$), y aunque no se determinaron los niveles de glucemia, pudieron determinar que la insulina en ayunas y el índice de resistencia a la insulina también fueron diferentes y mayores en el mismo genotipo (A/A) ($p=0,02$)¹⁸⁶.

Nuestros resultados fueron similares a los presentado en el trabajo de Yan y col., donde se realizó un estudio casos y controles, genotificando 494 individuos casos y 502 controles, siendo casos individuos japoneses con obesidad e hipertensión. No encontraron asociación entre el polimorfismo SNP276, ni el

¹⁸⁴ SIITONEN N, et al. Op. Cit

¹⁸⁵ HUANG M, et al. Op. Cit

¹⁸⁶ FILIPPI E, et al. Op cit.

SNP45 con obesidad e hipertensión en población japonesa.¹⁸⁷ Otros resultados similares fueron los obtenidos en otro estudio de casos y controles realizado en 986 individuos Koreanos con edades entre 21 y 81 años, donde se tuvieron en cuenta 3 polimorfismos localizados en el gen ADIPOQ, entre ellos el SNP 276, para determinar la asociación entre los polimorfismos y el riesgo de presentar obesidad medido por IMC teniendo en cuenta los niveles séricos de adiponectina, no se presentaron asociaciones significativas OR= 1,54 (0,08 – 2,80)¹⁸⁸.

El estudio de Daniele en 220 individuos obesos y 116 con peso normal del sur de Italia, en el que se realizó un análisis molecular de 10 polimorfismos del gen de la adiponectina y su relación con obesidad severa, los resultados obtenidos para el SNP276 no mostró significancia estadística (el estudio solo muestra los resultados de los polimorfismos que resultaron significativos)¹⁸⁹.

En algunos estudios de asociación del genoma completo, se ha evaluado el efecto de diferentes polimorfismos de nucleótido simple con respecto al riesgo de desarrollar obesidad; sin embargo, el polimorfismo evaluado en el presente estudio no aún no se ha reportado.^{190 191 192}

¹⁸⁷ YAN W, CHEN S, HUANG J, SHEN Y, QIANG B, LIU D, et al. Common SNPs of AMP1 gene are not associated with hypertension or obesity in chinese population. *Biomed Environ Sci*. 2006 jun; 19(3): 179-84.

¹⁸⁸ PARK WJ, et al. Op. Cit.

¹⁸⁹ DANIELE Op Cit.

¹⁹⁰ LINDGREN, C., HEID, M., RANDALL, J., LAMINA, C., STEINTHORSDOTTIR, V., Qi L, et al. Genome-wide association scan meta-analysis identifies three Loci influencing adiposity and fat distribution. 2009. Vol (5) - 6 *PLoS Genet*.

¹⁹¹ HINNEY, A., NGUYEN, T., SCHERAG, A., FRIEDEL, S., BRÖNNER, G., MÜLLER, T., GRALLERT, H., ILLIG, T., WICHMANN, HE., SCHÄFER, H., HEBEBRAND, J. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS One*. 2007 Dec 26;2(12):e1361.

¹⁹² COTSAPAS, C., SPELIOTES, EK., HATOUM, IJ., GREENAWALT, D., DOBRIN, R., LUM, P., et al. Common body mass index-associated variants confer risk of extreme obesity. *Hum Mol Genet*. 2009;18:3502–7.

10.2 OTROS HALLAZGOS

Con respecto al análisis de asociación entre parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas a obesidad como la hiperglucemia, la dislipidemia medida por elevados niveles de colesterol total, triglicéridos, y bajos niveles de colesterol HDL, no mostraron significancias estadísticas; sin embargo, en nuestro estudio el genotipo AA (TT) se asocia a niveles elevados de Colesterol LDL.

Existen algunos estudios donde se ha evaluado la presencia del SNP276 en individuos diabéticos o con tolerancia alterada a la glucosa. Un meta-análisis realizado en estudios en población china no encontró asociación entre el polimorfismo y los niveles de glicemia mayores a 126mg/dl, OR = 0,90 (0,73 – 1,10) $p= 0,310$ ¹⁹³. Otro estudio como el de Zacharova y col, basados en el ensayo internacional STOP NIDDM trial, donde participaron individuos de diferentes países: Canadá, Alemania, Austria, Noruega, Dinamarca, Suecia, Finlandia, Israel y España, mostró que los individuos con el alelo T (A) del SNP276 tenía 4,5 (1,78 – 11,3; $p= 0,001$) veces más de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2, en comparación a individuos con alteración en los niveles plasmáticos de glucemia, sin ser diabéticos que no presentaba este alelo¹⁹⁴. En población obesa iraní se no encontraron diferencias estadísticamente significativas en las frecuencias de los alelos y genotipos del SNP276 entre individuos con niveles de glucemia normales y diabéticos.¹⁹⁵

¹⁹³ YIPING L, XIANLI L, LI S, MAN Y, YING Y, WENYU et al. Association of adiponectin SNP+45 and SNP+276 with type 2 diabetes in han chinese population: A meta-analysis of 26 Case-Control studies. PlosOne Mayo 2011. Vol6(5) ISSN: 1932-6203.

¹⁹⁴ ZACHAROVA J, CHIASON J AND LAAKSO. The common polymorphisms (single nucleotide polymorphisms SNP+45 and SNP+276, of the adiponectin gene predict the conversión from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP-NIDDM trial.

¹⁹⁵ GHORBAN M AND NOSRATOLLAH Z. Associations between single-nucleotide polymorphisms of the adiponectin gene, serum adiponectin leveles and increased risk of type 2 diabetes mellitus in Iranian obese individuals. Scandinavian journal of clinical & investigation. 2009. Vol 69(7) 764:771.

En cuanto a los parámetros de dislipidemia, en nuestro estudio solo se observó asociación entre el genotipo AA (TT) y presentar niveles de colesterol LDL mayores a 130 mg/dl (PR= 1,22 p= 0,016). En otro estudio de corte transversal realizado en niños españoles de edades entre los 12 y 16 años, se encontró que hay diferencias en el género masculino entre los diferentes genotipos del SNP276 y los niveles promedios de colesterol total p=0,03; Colesterol LDL p=0,05 y los de adiponectina p=0,02. Estos resultados fueron no significativos en el género femenino¹⁹⁶.

Los resultados obtenidos difieren de otros reportados en la literatura, debido quizás a los R² obtenidos de los modelos lineales, donde se evidencia que la ausencia de otras variables como la dieta, en peso al nacer, los niveles de adiponéctina sérica y la presencia de al menos otro polimorfismo de nucleótido simple de la ADIPOQ, podrían interactuar con el SNP276 y permitirían explicar mejor la variabilidad de la obesidad.

Adicionalmente la media de edad en nuestro estudio esta alrededor de la cuarta década de vida; edad que podría considerarse un poco tempranas para observar el efecto del SNP.

10.3 ANÁLISIS CRÍTICO DEL ESTUDIO

10.3.1 Diseño del estudio El diseño epidemiológico tipo panel utilizado para este estudio permite la evaluación de la exposición en los sujetos a través del tiempo, dos ventajas importantes de este diseño son; la capacidad de estudiar las relaciones dinámicas y la posibilidad de modelar las diferencias o la heterogeneidad, entre los sujetos. Dentro de sus desventajas aun siendo

¹⁹⁶ RIESTRA P, GARCIA A, LASUNCION M, MANGAS A, OYA M AND GARCES C. Influence of the interaction between the adiponectin G276T polymorphisms and body mass index on lipid levels in healthy children. Mol Biol Rep 2012. 39:4831-4835

longitudinal, está la insuficiencia para establecer en ocasiones relaciones causales y la dificultad de diseñar el esquema de muestreo para reducir el problema de los sujetos que abandonan el estudio antes de su terminación¹⁹⁷. Esta situación se presentó en el 34,5% de los sujetos, a quienes no se les realizaron pruebas genéticas, y se controló mediante los modelos ajustados por pérdidas.

Aunque el diseño tipo panel fue descrito hace años, su uso en los estudios genéticos de asociación, donde se trabaja con polimorfismos de nucleótido simple no se observaron en la literatura revisada. Este diseño de estudio es utilizado con mayor frecuencia en investigaciones de las ciencias sociales y administrativas¹⁹⁸.

10.3.2 Variable de exposición Una de las fortalezas del presente estudio es su variable de exposición (SNP 276) porque es una característica genética, que no se modifica con el tiempo y con la que nace el individuo y permanece expuesto. Así mismo los individuos no expuestos, independiente del tiempo no tendrán exposición alguna al mismo, lo que evitara el cambio de individuos de un grupo a otro a través del tiempo.

10.3.3 Variable descenso Las mediciones antropométricas del presente estudio han sido validadas y estudiadas y aceptadas en diferentes poblaciones del mundo como una herramienta práctica y sencilla para estimar el riesgo de enfermedad cardiovascular y otras comorbilidades asociadas a sobrepeso y obesidad. Dentro de sus desventajas esta la variabilidad en los resultados de las medidas por los operadores y los diferentes puntos de cortes establecidos según el tipo de población.

En el presente estudio para minimizar la variabilidad en la medición, el personal encargado de la recolección de las medidas fue previamente capacitado y se

¹⁹⁷ Frees E. Longitudinal and Panel Data. Analysis and Applications in the Social Sciences. Universidad de Cambridge. 2004

¹⁹⁸ *Ibíd.*

hicieron por dos observadores. La cinta métrica utilizada ejercía una presión uniforme.

10.4 CONTROL DE SEGOS

10.4.1 Sesgo de selección Este estudio de epidemiología genética fue realizado en una muestra aleatoria de la población estrato 2 y 3 de Bucaramanga, donde los individuos proceden de la misma población, la mezcla de poblaciones o las diferencias étnicas de los individuos con o sin exceso de peso y/o exposición al polimorfismo no son explicaciones probables de los hallazgos. Es de resaltar las características propias de la exposición, ya que es una característica propia de cada individuo y no es modificable en el tiempo. Los criterios de clasificación son específicos para el grupo de exposición y comparación. En el grupo expuesto están determinados específicamente por la presencia del genotipo y el de comparación por no presentarlo.

Las pérdidas diferenciales por no participación fueron corregidas en los modelos multivariados.

10.4.2 Sesgo de información Los instrumentos en la recolección de los datos y las pruebas bioquímicas y moleculares aplicadas en el estudio han sido previamente validadas y calibradas. Adicionalmente la información fue validada en el software Epidata.

10.4.2.1 Sesgo de clasificación Una fortaleza en la clasificación de los individuos frente a su condición en la exposición, es la experiencia del Laboratorio de Genética de la Facultad de Salud de la UIS, en la realización de las pruebas moleculares de genotipificación. Adicionalmente, el hecho de que estas pruebas

se realicen sin conocimiento del estado frente al exceso de peso de los pacientes, permitirán reducir los errores de clasificación de la exposición.

El laboratorio de genética realizó por duplicado genotipificaciones al azar con el fin de confirmar los datos obtenidos. Las muestras que presentaron resultados discordantes o no concluyentes, no fueron tenidas en cuenta en los análisis y formaron parte del grupo de “no participación” para el análisis de pérdidas.

10.5 LIMITACIONES Y FORTALEZAS

No se pudo determinar la concentración plasmática de adiponectina, debido a que el tiempo de desarrollo del presente estudio, no coincidió con las determinaciones que se realizaron en el proyecto INEFAC II - CARDIECOL.

La variable raza, se trabajó como un sub-rogado: “color de piel”, quizás esto influyó a que no se observarán asociaciones entre el polimorfismo y esta variable; La variable ingesta calórica no se pudo utilizar por lo tanto, no se pudo establecer la influencia de la dieta en este estudio; adicionalmente el estudio de un solo polimorfismo no nos permitió evaluar la asociación con posibles haplotipos e interacciones que puedan intervenir en el desarrollo de la obesidad.

Dentro de las fortalezas reconocidas, podemos destacar que la variable exposición no es modificable tanto en los individuos expuestos como no expuestos a través del tiempo; el componente longitudinal del estudio permite crear hipótesis de posibles efectos causales entre la exposición y la enfermedad (exceso de peso). Por otro lado el uso de instrumentos validados y ampliamente empleados en investigación permitió la comparación de los resultados con otras poblaciones.

10.6 ALCANCE DE LOS RESULTADOS

Al no existir estudios en el país que hayan estudiado previamente la relación del SNP 276 y el exceso de peso, estos resultados serán una herramienta para futuras investigaciones relacionadas con las enfermedades crónicas.

Aunque no se observó asociación entre el polimorfismo SNP276 y la Obesidad, se podrán evaluar el efecto conjunto entre este polimorfismo y otros como el SNP45 de la ADIPOQ.

Determinar las frecuencias alélicas y genotípicas del polimorfismo de nucleótido simple 276 del gen de la adiponectina, permite contribuir al perfil genético de la población.

A futuro en las investigaciones, como en los estudios de asociación del genoma completo (GWAS), este polimorfismo se podría tener en cuenta para enfermedades complejas como la dislipidemia.

11. CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio podemos resaltar:

- En la población de Bucaramanga el alelo de mayor frecuencia observado con respecto al polimorfismo de nucleótido simple 276 del gen de la adiponectina fue el **C (G)** con un 68%; y el genotipo de mayor frecuencia fue el **CA (GT)** en el 45,45% de los individuos.
- Con respecto a la estructura genética poblacional según los coeficientes de endogamia observados (F_{st} -0,00064 para IMC, F_{st} -0,00064 para CC y F_{st} -0,00127 para RCC), podemos confirmar que la población de Bucaramanga pertenece a una misma unidad genética reproductiva.
- Al determinar si la población estaba en equilibrio de ligamiento (EHW) ($p=0,084$), se pudo establecer que los individuos de Bucaramanga se mezclan al azar y no hay presente fuerzas evolutivas como la consanguinidad, migración y la deriva genética.
- En la población de Bucaramanga no se observó asociación del polimorfismo y la obesidad, independiente del parámetro utilizado para su clasificación. Obesidad general según el IMC; u obesidad abdominal determinada por la circunferencia de la cintura o la relación cintura cadera.
- Con respecto a la asociación del SNP276 con parámetros de diagnóstico de alteraciones metabólicas relacionadas a obesidad como: la hiperglucemia y los niveles elevados de: colesterol total, triglicéridos y colesterol HDL, no mostraron significancia estadística. Mientras que los niveles de LDL por encima de los valores de normalidad presentaron asociación ($p=0,016$). Por lo tanto estos resultados permitirán iniciar nuevos estudios.

BIBLIOGRAFÍA

ALLISON D, FONTAINE K, MANSON J, STEVENS J, VANITALLIE T. Annual deaths attributable to obesity in the United States. JAMA, 1999. 282(16): p.1530-8.

American Diabetes Association. Screening for Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2004;27:S11-14

American Heart Association, Heart disease and stroke statistics 2005 update.

ANTUNA PUENTE B, FEVE B, FELLAHI and BASTARD J. ADIPOKINES: The missing link between insulin resistance and obesity. Diabetes & metabolism 34 p2-11. 2008.

ARITA Y, KIHARA S, OUCHI N, TAKAHASHI M, MAEDA K, MIYAGAWA J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun. 1999 Apr 2;257(1):79-83.

ARITA Y, KIHARA S, OUCHI N, MAEDA K, KURIYAMA H, 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. 105 p 2893-2898, 2002.

Arlequin 3.5. Software para el análisis genético poblacional. Programa de distribución libre.

Australian Bureau of Statistics. Encuesta Nacional de Salud: Resumen de los resultados, 2007-2008. (<http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/>

Latestproducts/4364.0Main%20Features42007-2008%20(Reissue)?
Opendocument&tabname=Summary&prodno=4364.0&issue=2007-2008%20
(Reissue)). (Acceso Abril 11 de 2012)

BARBANY M. Concepto y Clasificación de la Obesidad. Capítulo 9, en La Obesidad en el tercer Milenio, 3 Edición. Editorial Panamericana. 2006

BARLOW SE. Experte committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics* 2007; 120s 164 – 192

BARROS A, AND HIRAKATA N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparasion of model that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Medical Research Metodology*. 3: 21. 2003

BAUTISTA LE, ORÓSTEGUI M, VERA LM, PRADA GE, OROZCO LC and Herrán OF. Prevalence and impact of cardiovascular risk factors in Bucaramanga, Colombia: results from the Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme (CINDI/CARMEN) baseline survey. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006. 13(5): p. 769-75.

BAUTISTA L, ORÓSTEGUI M, VERA L. Prevalencia de Factores de Riesgo para Enfermedades Crónicas No Transmisibles en la Población de Bucaramanga. Encuesta Basal del Programa CARMEN. Bucaramanga. 2000.

BEEBE-DIMMER J, ZUHLKE K, RAY A, Lange E and Cooney K. Genetic Variation in Adiponectin (ADIPOQ) and the Type-1 Receptor (ADIPOR1), Obesity and Prostate Cancer in African Americans. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 13 (4) : 362 – 368. 2010.

BERTHIER M, HOUDE A, COTE M, PARADIS A, MAURIÈGE P, et al. Impact of adiponectin gene polymorphisms on plasma lipoprotein and adiponectin concentration of visceral obese men. *Journal of Lipid Research*, 46, p237 – 244. 2005.

BIRO, F.M. and M. Wien, Childhood obesity and adult morbidities. *Am J Clin Nutr*, 2010. 91(5):1499S-1505S.

BISWAS D, VETTRISELVI V, CHOUDHURY J and Jothimalar R. diponectin Gene Polymorphism and its Association with Type 2 Diabetes Mellitus. *Ind J Clin Biochem*; 26 (2) : 172 – 177, 2011.

BOSY-WESTPHALM A, GEISLER C, ONUR S, KORTH O, SELBERG O, SCHREZENMEIR J and MULLER MJ. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *International Journal of Obesity*; 30, 475–483. 2006.

BOUATIA- Naji N, MEYRE D, LOBBENS S, SÉRON K, FUMERON F, et al. ACDC/Adiponectin polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes* 55(2) p 545- 550.

BOUMAIZA I, OMEZZINE A, REJEB J, REBBI L, REJEB NB, et al. Association between eighth adiponectin polymorphisms, obesity, and metabolic síndrome parameters in tunisian volunteers. *Metab Syndr Disord* 2011: 9:419.

BREWER C and BALEN A. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction*. 140(3):347-64. 2010.

BUECHLER C, WANNINGER J and NEUMEIER M. Adiponectin, a key adipokine in obesity related liver diseases. *World J Gastroenterol*, 17(23) p 2801- 2811 2011.

CANOY D, BOEKHOLDT S, WAREHAM N, LUBEN R, WELCH A, et al. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study. *Circulation*, 116 (25) p 2933-43. 2007

CESKO E, KORBER A and DISSEMOND J. Smoking and obesity are associated factors in acne inversa: results of a retrospective investigation in 100 patients. *Eur J Dermatol*19(5):490-3. 2009.

CHEN Y, ZHANG L, WANG G, ZENG H, LÜ B, et al. Adiponectin inhibits tissue factor expression and enhances tissue factor pathway inhibitor expression in human endothelial cells. *Thromb Haemost.* 100 (2):291-300.2008.

COLE T, BELLIZI M, FLEGAL K and DIETZ W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 320 (7244) p 1240 -1243. 2000.

COTSAPAS, C., SPELIOTES, EK., HATOUM, IJ., GREENAWALT, D., DOBRIN, R., LUM, P., et al. Common body mass index-associated variants confer risk of extreme obesity. *Hum Mol Genet.* 2009;18:3502–7.

DANIELE A, CAMMARATA F, PASANISI F, FINELLI G, SALVATORI G, CALCAGNO G, et al. Molecular Analysis of the adiponectin gene in several obese patients from Southern Italy. *Ann Nutr Metab*, 2008; 53 (3-4): 156

D. A. de Luis, M. BALLESTEROS, E. RUIZ, C. MUÑOZ, A. PENACHO, P. IGLESIAS, A. LÓPEZ GUZMÁN, A. MALDONADO, M. CORDERO, L. SAN MARTÍN, V. PUIGDEVALL, E. ROMERO, M. GONZÁLEZ SAGRADO, O. IZAOLA and R. CONDE. Polymorphism Trp64Arg of beta 3 adrenoreceptor gene: allelic

frequencies and influence on insulin resistance in a multicenter study of Castilla-León. *Nutr Hosp*; 25 : 299 – 303. 2010.

DÍEZ JJ and IGLESIAS P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol*. 2003;148(3):293-300.

DOMÍNGUEZ C. Adiponectina: El tejido adiposo más allá de la reserva inerte de energía; *Revista de Endocrinología y Nutrición*, 15 (3) p 149 -155. 2007

ELISSONDO N, GÓMEZ L, MAIDANA P and BRITES F. Adiponectina: Una adipocitoquina con múltiples funciones protectoras. *Acta Biochim Clin Latiniam* 2008, 42 (1), p 17-33.

Epidata 3.1. Programa libre distribución disponible en <http://www.epidata.dk>. Asociación EpiData.

FERNÁNDEZ J and ENGEL W. Capítulo 3, La obesidad como enfermedad Inflamatoria, en *La obesidad en el tercer Milenio*. 3ra Edición. Editorial Médica Panamericana. 2006

FERRANTI S and MOZAFFARIAN D. The perfect storm: obesity, adipocyte dysfunction, and metabolic consequences. *Clin Chem*. 54(6):945-55. 2008.

FILIPPI E, SENTINELLI F, TRISCHITTA V, ROMEO S, ARCA M, et al. Association of the Human Adiponectin gene and Insulin Resistance. *European Journal of Human Genetics*, 12 p 199 -205. 2004.

FILIPPI E, SENTINELLI F, ROMEO S, ARCA M, BERNI A, TIBERTI C, et al. The Adiponectin gene SNP+276G>T Associates with early-onset coronary artery

disease and with lower levels of adiponectin in younger coronary artery disease patients (Age < 50 years). *J Nol Med*; 83 : 711 - 719. 2005.

FINKELSTEIN EA, TROGDON LG JG, COHEN JW and DIETZ W. Annual medical spending attributable to obesity: payer-and service-specific estimates. *Health Aff (Millwood)*. 2009; 28(5): 822-31.

FREES E. Longitudinal and Panel Data. Analysis and Applications in the Social Sciences. Universidad de Cambridge. 2004

FRIEDMAN J and HALAAS. Leptin and regulation of body weight in mammalas. *Nature* 395 p 763 – 770, 1998.

GABLE D, MATIN J, WHITTALL R, CAKMAK H, LI KW, COOPER J, MILLER GJ, et al. Common adiponectin gene variants show different effects on risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes in European subjects. *Annals of Human Genetics*, 2007. 71: p. 453-466.

¹ GHORBAN M AND NOSRATOLLAH Z. Associations between single-nucleotide polymorphisms of the adiponectin gene, serum adiponectin leveles and increased risk of type 2 diabetes mellitus in Iranian obese individuals. *Scandinavian journal of clinical & laboratoy Investigation*.2009. Vol 69 (7), 764:771.

GOLDSCHMIDT A, SINTON M, ASPEN V, TIBBS T, STEIN R, et al. Psychosocial and familial impairment among overweight youth with social problems. *Int J Pediatr Obes*. 5(5):428-35. 2010.

GONZÁLEZ J, LAGO F, EIRAS S and TEIJEIRA E. Adipocitocinas como nuevos marcadores de la enfermedad cardiovascular. *Perspectivas fisiopatológicas y clínicas*. *Rev Esp Cardiol*. 62(2):9-16, 2009.

Guo S and Thompson E. Performing the Exact Test of Hardy-Weinberg Proportion for Multiple Alleles. *Biometrics*: 48 (2) 361-372. 1992)

GUERRE M. Adiponectin: an update. *Diabetes Metab.* 2008;34(1):12-8.

GUO S and THOMPSON E. Performing the Exact Test of Hardy-Weinberg Proportion for Multiple Alleles. *Biometrics*: 48 (2) 361-372. 1992.

GUSTAFSON B, GOGG S, HEDJAZIFAR S, JENND AHL L, HAMMARSTEDT A, et al. Inflammation and impaired adipogenesis in hypertrophic obesity in man. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 297 (5) p E999-E1003, 2009.

GUZIK T, MANGALAT D and KORBUT R. Adipocytokines – Novel link between inflammation and vascular function?. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 57 (4) p. 505-528, 2006.

HALUZIK M, PARIZKOVA J and HALUZIK M.M. Adiponectin and its role in the obesity – induced insulin resistance and related complications. *Physiol. Res* 53 p 123-129, 2004.

HapMap Project: International HapMap Project. <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>, Acceso Enero 2012. http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/cgi-perl/snp_details_phase3?name=rs1501299&source=hapmap28_B36&tmpl=snp_details_phase3.

HARA K, BOUTIN P, MORI Y, TOBE K, DINA C, et al. Genetic variation in the encoding is associated with and increased risk of type 2 diabetes in the japanese population. *Diabetes*, 51 p 536 -540. 2002.

HARVEST F. Biomarkers of Adiponectin: plasma protein variation and genomic

DNA polymorphisms. *Biomark Insights*, 4. p: 123-133.2009

HASLAM DW & JAMES WP, *Obesity*, *The Lancet*. 2005; 366(9492) 1197 – 1209).

HERRERA VM, CASAS JP, MIRANDA JJ, PEREL P, PICHARDO R, GONZÁLEZ A, et al., Interethnic differences in the accuracy of anthropometric indicators of obesity in screening for high risk of coronary heart disease. *Int J Obes (Lond)*, 2009. 33(5): p. 568-76.

HERRERA M, ORÓSTEGUI M, AGULERA X, FERRECCIO C, SILVA E, et al. Optimal Cut points for anthropometric indexes of obesity to identify high risk of coronary heart disease in latin america pupolation. *Am J Epidemiol*, 165(Suppl): S1-S151. 2007.

HINNEY, A., NGUYEN, T., SCHERAG, A., FRIEDEL, S., BRÖNNER, G., MÜLLER, T., GRALLERT, H., ILLIG, T., WICHMANN, HE., SCHÄFER, H., HEBEBRAND, J. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS One*. 2007 Dec 26;2(12):e1361

HUANG H, TADA K, MURAKAMI H, SAITO Y, OTSUKI T, et al. Influence of Adiponectin gene polymorphisms SNP 276 G/T on adiponectin in response to exercise training. *Endocrine journal*, 54 (6) p 879 – 886. 2007.

HUANG M,WANG T, LEE K, WU Y,TU H, LIU C, CHIANG H,1,6 and KO Y. Gene SNP276 variants and Central Obesity confer Risks for Hyperglycemia in Indigenous Taiwanese. *Kaohsiung J Med Sci*, 26: (5) , 2010.

HWANG J, PARK J, CHOI Y, HUH K AND KIMW. SNP276G4T polymorphism in the adiponectin gene is associated with metabolic syndrome in patients with Type

II diabetes mellitus in Korea. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 105 – 107. 2010.

IASO. <http://www.iaso.org/policy/aboutobesity/> (acceso febrero 6 2012)

IASO. <http://www.iaso.org/iotf/obesity/obesitytheglobalepidemic/> (acceso febrero 6 2012)

IDF International Diabetes Federation. <http://www.idf.org/diabetes-prevention/high-risk-approach>. (Agosto 2011).

INEFAC. 2007. Estudios de Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y sus factores de riesgo. Secretaria de Salud de Santander, Universidad Industrial de Santander.

JANG Y, CHAE J, KOH S, HYUN Y, KIM J, JEONG Y, PARK S, AHN C and LEEJ. The influence of the adiponectin gene on adiponectin concentrations and parameters of metabolic syndrome in non-diabetic Korean women. *Clinica Chimica*, 391 ; 85–90, 2008.

JEQUIER E and TAPPY L. Regulation of Body Weight in Humans. *Physiological Reviews*, 79 (2) p 451 - 480 1999.

KADOWAKI T and YAMAUCHI T. Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocrine Reviews*, 26(3):439–451. 2005

KADOWAKI T, YAMAUCHI T, KUBOTA N, KAZUO H, UEKI K et al. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes and the metabolic syndrome. *The journal of clinical investigation* 116(7) p 1784 – 1792. 2006.

KAPLAN L. LEPTIN, Obesity and liver disease. *Gastroenterology*, 115, p 997–1001. 1998.

KYRIAKOU T, COLLINS L, SPENCER-JONES N, MALCOLM C, WANG X, SNIEDER H, SWAMINATHAN R, BURLING K, HART D, SPECTOR T and O'DELL S. Adiponectin gene *ADIPOQ* SNP associations with serum adiponectin in two female populations and effects of SNPs on promoter activity. *J Hum Genet* ; 53(8): 718–727, 2008.

KULIE T, SLATTENGREN A, REDMER J, COUBTS H, EGLASH A, et al. Obesity and women's health: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med*. 24(1):75-85. 2011.

LEITZMANN M, MOORE S, KOSTER A, HARRIS T, PARK Y, HOLLENBECK A and SCHATZKIN A. Waist Circumference as Compared with Body-Mass Index in Predicting Mortality from Specific Causes. *PLoS ONE*, 6 (4). 2011.)

LI Y, SCHOUTEN E, HU X, CUI Z, LUAN D and MA G. Obesity prevalence and time trend among youngsters in China, 1982-2002. *Asia Pac J Clin Nutr*; 17(1):131-137. 2008.

LINDGREN, C., HEID, M., RANDALL, J., LAMINA, C., STEINTHORSDDOTTIR, V., Qi L, et al. Genome-wide association scan meta-analysis identifies three Loci influencing adiposity and fat distribution. 2009. Vol (5) - 6 *PLoS Genet*.

LONDOÑO C, BARBOSA N, TOVAR G, SÁNCHEZ C. Sobrepeso en escolares: Prevalencia, factores protectores y de riesgo en Bogotá. Universidad Colegio Mayor de Nuestra señora del Rosario. Facultad de Medicina, departamento de Pediatría. 2009. Acceso en: [http:// repository.urosario.edu.co/bitstream /10336/1356/4/52498305.pdf](http://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/1356/4/52498305.pdf) (Marzo 13 de 2012)

MACKEVICS V, HEID I, WAGNER S, CIP P, DOPPELMAYR H, et al. The adiponectin gene is associated with adiponectin levels but not with characteristics of the insulin resistance syndrome in healthy Caucasians. *European Journal of Human Genetic*, 14 p 349 -356.

MAJEM LL, BARBA L, CASTELL G, VIÑAS V, ABAT C, PEÑA C, et al. Tendencias del Estado Nutricional de la Población Española: Resultados del Sistema de Monitorización Nutricional de Cataluña (1992-2003). *Rev Esp Salud Pública*; 81: 559-570. 2008.

MANZUR F, ALVEAR C and ALAYÓN A . Epidemiological profile of overweight and obesity and its main comorbidities in the city of Cartagena de Indias. *Revista Colombiana de Cardiología*. 16 (5) p 194 – 2000. 2009.

MATSUBARA M, MARUOKA S and KATAYOSE S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women, *European Journal of Endocrinology*, 147;173–180. 2002.

MAYRE D, LOBBENS S, SÉRON K, FUMERON F, BALKAU B, HEUDE B, et al. ACDC/ Adiponectin Polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes*, 2006 feb, (55 – 2). 0012-1797.

MENZAGHI C, ERCOLINO T, DI Paola R, BERG A, WARRAM J, et al. A Haplotype at the adiponectin locus associated with obesity and other features of the insulin resistance syndrome. *Diabetes* 51 p 2306- 2312. 2002.

Ministerio de la Protección Social – República de Colombia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF, Instituto Nacional de Salud INS, Profamilia, Departamento Nacional de Estadísticas DANE et al. Encuesta Nacional de la Situación en Salud en Colombia (**ENSIN**) 2010. Edición 1 Agosto 2011.

Ministerio de la Protección Social – República de Colombia, Profamilia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF y USAID. Encuesta Nacional de Demografía y Salud **(ENDS)** 2005.

Ministerio de la Protección Social – República de Colombia, Profamilia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar ICBF y USAID. Encuesta Nacional de Demografía y Salud **(ENDS)** 2010.

Ministerio de la Protección Social – República de Colombia, Sistemas Especializados de Información SEI SA, Pontificia Universidad Javeriana y COLCIENCIAS. Encuesta Nacional de Salud **(ENS)** 2007. Edición 1, Enero 2009.

Ministerio de la Protección Social, República de Colombia, ley 1355 de 2009.

MONDA K, NORTH K, HUNT S, RAO D and Providence M. The genetics of obesity and the Metabolic Syndrome. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders – Drugs Targets*. 10, p 86 – 109. 2010

MORENO B, CÁNCER E, GARRIDO M and RODRÍGUEZ P. Capítulo 8. Concepto y Clasificación de la Obesidad, en *Obesidad la Epidemia del Siglo XXI*. 2 edición, Editorial Díaz de Santos. 2000.

MORENO B and FOZ M. Capítulo 2.4, La Obesidad como factor de Riesgo Cardiovascular, en *Obesidad y Riesgo Cardiovascular*. Estudio DORICA. Editorial Medica Panamericana. 2004.

MORENO S, ÁLVAREZ J and MORENO B. Capítulo 1, Tejido Adiposo y obesidad. Una visión actual, en *La obesidad en el Tercer Milenio*. 3ra edición, Editorial Médica Panamericana. 2006.

MOUSAVINASAB F, TÄHTINEN T, JOKELAINEN J, KOSKELA P, VANHALA M, OIKARINEN J, KEINÄNEN S and LAAKSO M. Common polymorphisms (single-nucleotide polymorphisms SNP+45 and SNP+276) of the adiponectin gene regulate serum adiponectin concentrations and blood pressure in young Finnish men. *Molecular Genetics and Metabolism*; 87 : 147–151. 2006.

MÜLLER F, REINHOLD T, BERGHÖFER A and WILLICH SN. Health-economic burden of obesity in Europe. *Eur J Epidemiol*. 2008;23(8):499-509.

NTALLA I, DEDOISSIS G, YANNAKOULIA M, SMART M, LOUIZOU E, SAKKA S, PAPOUTSAKIS C and TALMUD P. ADIPOQ gene polymorphism rs1501299 interacts with fibre intake to affect adiponectin concentration in children: GENE-Diet Attica Investigation on childhood obesity. *Eur J Nutr*; 48: 493 – 497. 2009.

OMS. Organización Mundial de la Salud. El Manual de vigilancia STEPS de la OMS: el método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas. Ginebra, 2006.

OMS. Organización Mundial de la Salud. Global Health Risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. ISBN 978 92 4 156387 1. 2009

OMS. Organización Mundial de la Salud. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>. (agosto 11 2011)

OMS. Organización Mundial de la Salud. Waist Circumference and Waist – Ratio. Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8 – 11 December 2008.

OPS. Organización Panamericana de la Salud. Condiciones de salud y sus tendencias Capítulo 2. Salud en las Américas 2007.

<http://www.paho.org/hia/archivosvol1/volregionalesp/SEA07%20Regional%20SPA%20Cap%202.pdf>. (febrero 15 de 2012)

OREARA M, Aspectos Genéticos de la Obesidad, Capitulo 6, Obesidad la Epidemia del Siglo XXI, 2da Edición, editorial Díaz Santos. 2000.

ORÓSTEGUI M, BAUTISTA L, PRADA G, VERA L, HERRÁN O, OROZCO L. Encuesta basal de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, CARMEN Bucaramanga. Informe final. Bucaramanga, 2002.

OROSTEGUI M, et al. Incidencia de Enfermedades Cardiovasculares y de sus Factores de Riesgo en la Población de 19 a 69 años de Estratos Socioeconómicos 2 y 3 de Bucaramanga. Proyecto Aprobado por Colciencias, Convocatoria 294 2005.

OUCHI N, KIHARA S, ARITA Y, MAEDA K, KURIYAMA H et al. NOVEL modulator for endotelial adhesión molecules: Adipocyte – Derived plasma protein Adiponectin. *Circulation*, 100:2473-2476. 1999.

PALOMERA, X., A. PÉREZ, and FRANCISCO BLANCO-VACA, Adiponectina: un nuevo nexó entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Medical Clinical* 2005. 124(10): p. 388-395.

PARK SH, CHOI SJ, LEE KS, and PARK HY. Waist Circumference and Waist-to-Height Ratio as Predictors of Cardiovascular Disease Risk in Korean Adults. *Circulation Journal*, 2009. 73(9): p. 1643-1650.

PARK JW, PARK J, and JEE SH, ADIPOQ Gene Variants Associated with Susceptibility to Obesity and Low Serum Adiponectin Levels in Healthy Koreans. *Epidemiol Health*, 33: p. e2011003. 2011.

PAVON de Paz I, VEGA B and MEJIAS M. *Obesidad la Epidemiología del Siglo XXI, Cap10, Clínica de la Obesidad. 2da edición. Editorial Díaz Santos. 2000*

PEETERS A, BARENDREGT JJ, WILLEKENS F, MACKENBACH JP, AL MUMUN A, and BONEUX L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*, 2003. **138**(1): p. 24-32.

RAJENDER, K., NIRUPAMA, L., and GIRIDHARAN, Genetic & epigenetic approach to human obesity. *Indian J Med Res*. 2014 Nov; 140(5): 589–603.

RIESTRA P, GARCIA A, LASUNCION M, MANGAS A, OYA M AND GARCES C. Influence of the interaction between the adiponectin G276T polymorphisms and body mass index on lipid levels in healthy children. *Mol Biol Rep* 2012. 39:4831-4835.

RISTOW M, MÜLLER-wieland D, PFEIFFER A, KRONE W and KAHNC. Obesity Associated with a Mutation in a Genetic Regulator of Adipocyte Differentiation. *N Engl J Med* ; 339: 953 – 9, 1998.

ROTHMAN K, *Epidemiología Moderna, Capitulo 7; Objetivos del diseño de estudios epidemiológicos. Editorial Diaz de Santos. 1987.*

Secretaria de Salud de Santander y Observatorio de Salud Pública. *Factores de Riesgo para enfermedades crónicas en Santander, Método STEPwise. 2011.*

SEGULA D. Complications of obesity in adults: a short review of the literatura. *Malawi Med J*. 2014 Mar; 26(1): 20 – 4.

SHIN MJ, JANG Y, KOH SJ, CHAE JS, KIM OY, LEE JE, ORDOVAS JM and LEE JH. The association of SNP276G4T at adiponectin gene with circulating

adiponectin and insulin resistance in response to mild weight loss. *International Journal of Obesity*; 30, 1702 – 1708, 2006.

SIITONEN N, PULKKINEN L, LINDSTRÖM J, KOLEHMAINEN M, ERIKSSON J, VENOJÄRVI M, ILANNE-PARIKKA P, KEINÄNEN-KIUKAANNIEM S, TUOMILEHTO J and UUSITUPA M. Association of ADIPOQ gene variants with body weight, type 2 diabetes and serum adiponectin concentrations: the Finnish Diabetes Prevention Study. *BMC Medical Genetics*, 12:5, 2011.

Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes*. 5 (3) p 135-175. 2007.

STEFAN N, BUNT J, SALBE A, FUNAHASHI T, MATSUZAWA Y, and TATARANNI P. Plasma Adiponectin Concentrations in Children: Relationships with Obesity and Insulinemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 87(10):4652–4656, 2002.

TAKEUCHI S, KATOH T, YAMAUCHI T AND KURODAY. ADRB3 Polymorphism Associated with BMI Gain in Japanese Men. *Exp Diabetes Res*. ;2012:973561. 2012.

The NHS Center, Lifestyle Statistics and The Health and Social Care Information Centre. Statistics on obesity, physical activity and diet: England, February 2009, version1. www.ic.nhs.uk

USCATEGUI R, PERE J, ARISTIZABAL J and CAMACHO J. Excess of weight and their relationship with high blood pressure in schoolchildren and adolescents of Medellín, Colombia. *Arch Latinoam Nutr*. 53(4), p 376 – 382. 2003.

VALENZUELA A. *Obesidad*, Segunda Edición, Editorial Mediterráneo Ltda. 2002.

VALENZUELA A. *Obesidad*, Capítulo 3; *Obesidad: definición, etiología y diagnóstico*. Segunda edición. Editorial Mediterráneo. 1999.

VARGAS C, *Genética de la Obesidad*. *Salud UIS*, 2001 33(2) p 165-173

WEIR, B; COCKERHAM,C. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. 1984. p 1360. Vol. No 6

WOLFENSTETTER SB. Future direct and indirect costs of obesity and the influence of gaining weight: Results from the MONICA/KORA cohort studies, 1995-2005 *Econ Hum Biol*. 2012; 10(2):127-38.

YANG WS, LEE WJ, FUNAHASHI T, TANAKA S, MATSUZAWA Y, CHAO CL, et al. Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001 Aug;86(8):3815-9.

YANG WS and CHUANG LM. Human genetics of adiponectin in the metabolic syndrome. *J Mol Med*, 84 p 112 -121. 2006.

YANG WS, YANG YC, CHEN CL, WU IL, LU JY, LU FH, TAI TY, and CHANG CJ. Adiponectin SNP276 is associated with obesity, the metabolic syndrome, and diabetes in the elderly. *Am J Clin Nutr*, 86 : 509 – 13. 2007.

YAN W, CHEN S, HUANG J, SHEN Y, QIANG B, LIU D, et al. Common SNPs of AMP1 gene are not associated with hypertension or obesity in chinese population. *Biomed Environ Sci*. 2006 jun; 19(3): 179-84.

YESTE, D. and A. CARRASCOSA, [Obesity-related metabolic disorders in childhood and adolescence]. *An Pediatr Barc*, 2011. 75(2): p. 135 e1-9.

YIPING L, XIANLI L, LI S, MAN Y, YING Y, WENYU et al. Association of adiponectin SNP+45 and SNP+276 with type 2 diabetes in han chinese population: A meta-analysis of 26 Case-Control studies. *PlosOne* Mayo 2011. Vol6(5) ISSN: 1932-6203.

YUSUF S, HAWKEN S, OUNPUU S, BAUTISTA L,FRANZOSI MG, COMMERFORD P, et al., Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*, 2005. 366(9497): p. 1640-9.

ZACHAROVA J, CHIASON J AND LAAKSO. The common polymorphisms (single nucleotide polymorphisms SNP+45 and SNP+276, of the adiponectin gene predict the conversión from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP-NIDDM trial.

ZHAO-QIAN L, WEI MO, QIONG H and HONG-HAO Z. Genetic polymorphisms of human β -adrenergic receptor genes and their asociation with obesity. *J Cent South Univ (MedSci)*; 32 (3): 359 - 67. 2007.

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de las variables del componente longitudinal del estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
Polimorfismo SNP 276	Sustitución en la posición 276 de una guanina por una timina, en el intrón 2 del gen ADIPOQ	Presencia del Polimorfismo en el individuo, obtenida por la técnica de SNaPhot.	Cualitativa	Nominal Politómica	T/T G/G G/T
Color de Piel	Características físicas en la pigmentación de la piel, que se transmiten por herencia genética en grupos de individuos.	Color de la pigmentación de la Piel.	Cualitativa	Nominal Politómica	Blanca = 1 Mestiza = 2 Negra = 3 No sabe = 4 No responde = 5
Estado civil	Conjunto de situaciones jurídicas -civiles por las que se relacionan las personas con su	Condición jurídica-civil del individuo al momento de participar en la segunda	Cualitativa	Nominal Politómica	Soltero (a) = 1 Casado (a) = 2 Viudo (a) = 3 Divorciado(a)= 4 Unión Libre = 5 Separado(a) = 6

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	familia de procedencia, o que han formado, y con elementos de personalidad jurídica.	encuesta del estudio.			
Adiponectina (En estudio)	Adipocitocina de mayor concentración plasmática, secretada por el tejido adiposo.	Concentración plasmática de adiponectina mediante la técnica de ELISA.	Cuantitativa	Continua	μgr/ml
Cambio en los niveles de Colesterol Total	Aumento o disminución en la concentración sanguínea de las lipoproteínas plasmáticas.	Concentración plasmática obtenida de la diferencia en los resultados de laboratorio de la primera y segunda intervención del estudio.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Cambio en los niveles de	Aumento o disminución en la	Concentración plasmática	Cuantitativa	Continua	mg/dl

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
Triglicéridos	concentración sanguínea de un individuo de los acilgliceroles.	obtenida de la diferencia en los resultados de laboratorio de la primera y segunda intervención del estudio.			
Cambio en los niveles de Colesterol HDL	Aumento o disminución en la concentración sanguínea de las lipoproteínas de alta densidad.	Concentración plasmática obtenida de la diferencia en los resultados de laboratorio de la primera y segunda intervención del estudio.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Cambio en los niveles de Glicemia	Aumento o disminución de los niveles de glucosa libre en sangre.	Concentración plasmática obtenida de la diferencia en los resultados de laboratorio de la	Cuantitativa	Continua	mg/dl

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
		primera y segunda intervención del estudio.			
IMC	Índice de clasificación del estado nutricional de un individuo dado por la OMS.	Relación entre el peso en Kilogramos y la estatura del individuo en metros cuadrados.	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
Circunferencia de la cintura	Medida que permite conocer la concentración de grasa en la zona abdominal.	Medida obtenida, por la longitud del perímetro de la cintura de un individuo.	Cuantitativa	Continua	Cm
Relación Cintura/Cadera	Índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal.	Relación entre la circunferencia de la cintura y la circunferencia de la cadera.	Cuantitativa	Continua	Cm
Cambio en los niveles de tensión arterial	Aumento o disminución en la fuerza o presión	Diferencia obtenida en la medida de	Cuantitativa	Continua	mmHg

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	VALORES QUE ASUME
	que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	presión sistólica y diastólica mediante monitor OMROM® HEM, de la primera y segunda intervención del estudio.			
Cambio en la condición frente a Actividad física	Movimiento corporal producido por los músculos que produce un incremento del gasto energético en reposo	Información obtenida por reporte del individuo entrevistado, mediante el cuestionario IPAQ	Cualitativa	Nominal – Dicotómica	Si = 1 No = 0

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDIA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE - UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

1.3. SITUACIÓN SOCIOLABORAL

24. ¿Esta usted realizando algún trabajo remunerado (pagado) en este momento?

SI 1 NO 2 Pase 26

25. ¿Cuál de las siguientes categorías describe mejor su **ocupación principal** actual?

Profesional (médico, abogado...)	1	Propietario negocio/ Independiente	6	Religioso(a)	11
Comerciante (Ventas, C. Informal...)	2	Ama de Casa	7	Otro,	12
Trabajo Administrativo (Secretaria,...)	3	Hacendado / Granjero	8	Cual :	
Mano de obra especializada/ Técnico	4	Policia / Militar	9		
Trabajos Generales (mesero, obrero...)	5	Estudiante	10		

PASE A PREGUNTA 27

26. ¿Cuál de las siguientes situaciones describe mejor su condición laboral en el último mes?

Está esperando para obtener trabajo	1	No buscó trabajo por enfermedad o impedimento temporal	5
Está buscando trabajo	2	Está incapacitado en forma permanente para trabajar	6
Estudiante	3	Trabajo sin remuneración	7
Esta jubilado o retirado	4	Otro, cual?	8

27. ¿Cuál de las siguientes situaciones describe la **FUENTE PRINCIPAL** de sus ingresos actualmente?

Obrero o Empleado	1	Jubilado o pensionado	4
Trabajador independiente o Contratista	2	No recibe ingresos por trabajo	5
Propietario de negocio o empresa	3	Otras utilidades	6

28. La vivienda que usted habita es:

Propia	1	Inquilinato	3
Arrendada	2	Invasión	4

29. En la casa que usted habita actualmente: (No sabe /No recuerda 98)

¿Cuántas personas de su familia reciben salario o remuneración? ¿Cuántas piezas tiene la casa (excluyendo baño y cocina)?

1.4. COBERTURA Y ACCESO A LA ATENCIÓN MÉDICA

30. ¿A su familia le aplicaron la encuesta del SISBEN?

SI 1 NO 2 Pase a 32 No sabe /No recuerda 98 Pase a 32

31. Hace cuanto tiempo le aplicaron la encuesta del SISBEN? (Menos de 1 mes ó 1 año = 00) Años [____] Meses [____]

32. ¿Tiene carnet de SISBEN?

SI 1 NO 2

33. ¿ En el último año ha estado usted asegurado o es beneficiario de un plan de salud?

Siempre 1 Si pero no siempre 2 NO 3 Pase a 36 No sabe /No recuerda 98 Pase a 36

34. ¿ A cual entidad de salud está (estaba) afiliado?

Administradora del régimen subsidiado (ARS)	1	Es vinculado	5
Empresa Promotora de Salud (EPS)	2	Opciones 2 y 3	6
Empresa de medicina prepagada	3	Otras, Cuales?	7
Otros sistemas de Seguridad Social	4		

35. ¿Nombre de la entidad de salud a la cual está(estaba) afiliado? (Si no recuerda o no sabe pase a pregunta 36)

NOMBRE _____

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE - UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

1.5. PERCEPCIÓN DEL ESTADO DE SALUD (Recuerde hacer la introducción Sobre el tema)

36. ¿Asistió Ud. a consulta con un médico en el último año?

SI 1 NO 2 Pase a 38 No sabe /No recuerda 98 Pase a 38

37. ¿Porqué razón asistió usted a consulta con un médico el último año?

Se sintió enfermo	1	Otro tipo de accidente	4	Otro, cual?	7
Control médico general	2	Herida de arma	5	No sabe / No recuerda	98
Accidente de trabajo	3	Embarazo	6		

38. Durante los últimos 12 meses, ha estado hospitalizado?

SI 1 NO 2 Pase a 40

39. ¿Cuál fue la razón por la cual Ud. estuvo hospitalizado en el último año?

Embarazo	1	Enfermedad no mental	4	Herida de arma	7
Cirugía programada	2	Accidente de trabajo	5	Otro, cual?	8
Enfermedad mental	3	Otro tipo de accidente	6		

40. Durante el último mes, ¿Estuvo Ud. enfermo, tuvo algún accidente, algún problema de salud u odontológico?

SI 1 NO 2 Pase a 42

41. ¿Qué problema de salud tuvo el último mes?

Enfermedad mental	1	Otro tipo de accidente	4	Otro, cual?	7
Enfermedad no mental	2	Heridas por armas	5		
Accidente de trabajo	3	Problemas odontológicos	6		

42. ¿La última vez que estuvo enfermo, que hizo en primera instancia para tratar el problema de salud?

Consultó un médico o institución de salud	1	Pase a 44	Utilizó remedios caseros	5
Consultó un médico de terapias alternativas	2		Se automedicó	6
Consultó con promotora o auxiliar de enfermería	3		No hizo nada	7
Consultó al dependiente de una farmacia o Droguería	4		Hizo algo diferente a las anteriores	8

43. ¿Cuál fue la razón principal por la cuál Ud. NO solicitó servicios o atención médica

El servicio es malo	1	El centro de atención está lejos	5	No le resuelven los problemas	9
Falta de tiempo	2	No lo atendieron aunque solicito el servicio	6	Otro, Cual?	10
Falta de dinero	3	Los horarios no le permiten asistir	7		
No confía en los médicos	4	Hay que hacer muchos tramites	8		

44. ¿Cómo cree es su estado de salud en general ?

Excelente	1	Regular	3
Bueno	2	Malo	4

45. ¿Hace cuanto tiempo visitó usted a un médico por última vez? (No sabe/no recuerda 99) Años [] Meses [] Días []
(Si es menor de 1 año o menos de 1 mes = 0)

46. ¿Ha tomado algún medicamento en las últimas dos semanas?

SI 1 NO 2 Pase a 48

47. ¿Que medicamentos a tomado? (Solicite y registre los medicamentos que la persona ha tomado en las últimas dos semanas)

Nombre genérico de medicamento Nombre comercial del medicamento Nombre genérico de medicamento Nombre comercial del medicamento

a. _____ c. _____

b. _____ d. _____

48. ¿Tiene usted algún tipo de limitación en cualquier tipo de actividad debido algún impedimento o problema de salud?

SI 1 NO 2

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

49. Alguna vez ha cambiado ud de trabajo, ha dejado de trabajar o ha hecho algún cambio en sus labores domésticas debido a alguna incapacidad o problema de salud?

SI 1 NO 2

MODULO 2: HISTORIA DE SALUD FAMILIAR (Recuerde hacer la introducción Sobre el tema del modulo)

1. ¿Su mamá tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (No sabe Edad = 98)

ENFERMEDAD	No sabe j	NO l	SI => continúe	Edad diagnóstico	
IAM (ataque cardiaco)	98	2	1		
ECV (derrame /trombosis)	98	2	1		
HTA (presión alta)	98	2	1		
Angina de pecho (pre-infarto)	98	2	1		
Diabetes (azúcar)	98	2	1		Usa o usaba a insulina
Cáncer	98	2	1		Sitio u órgano :
Aumento en los niveles de colesterol	98	2	1		
Problemas en los riñones	98	2	1		
Obesidad	98	2	1		

SI	NO
1	2

2. ¿ Su papá tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (No sabe Edad = 98)

ENFERMEDAD	No sabe k	NO m	SI => continúe	Edad diagnóstico	
IAM (ataque cardiaco)	98	2	1		
ECV (derrame /trombosis)	98	2	1		
HTA (presión alta)	98	2	1		
Angina de pecho (pre-infarto)	98	2	1		
Diabetes (azúcar)	98	2	1		Usa o usaba a insulina
Cáncer	98	2	1		Sitio u órgano :
Aumento en los niveles de colesterol	98	2	1		
Problemas en los riñones	98	2	1		
Obesidad	98	2	1		

SI	NO
1	2

3. ¿Alguno de sus hermanos(as) tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (No sabe Edad = 98, si no tiene hermano = no aplica)

ENFERMEDAD	No sabe n	NO o	SI => continúe	Edad diagnóstico	No aplica	
IAM (ataque cardiaco)	98	2	1		99	
ECV (derrame /trombosis)	98	2	1		99	
HTA (presión alta)	98	2	1		99	
Angina de pecho (pre-infarto)	98	2	1		99	
Diabetes (azúcar)	98	2	1		99	Usa o usaba a insulina
Cáncer	98	2	1		99	Sitio u órgano :
Aumento en los niveles de colesterol	98	2	1		99	
Problemas en los riñones	98	2	1		99	
Obesidad	98	2	1		99	

SI	NO
1	2

4. ¿Otro de sus hermanos tiene o tuvo alguna de estas enfermedades? (No sabe Edad = 98, si no tiene hermano = no aplica)

ENFERMEDAD	No sabe p	NO q	SI => continúe	Edad diagnóstico	No aplica	
IAM (ataque cardiaco)	98	2	1		99	
ECV (derrame /trombosis)	98	2	1		99	
HTA (presión alta)	98	2	1		99	
Angina de pecho (pre-infarto)	98	2	1		99	
Diabetes (azúcar)	98	2	1		99	Usa o usaba a insulina
Cáncer	98	2	1		99	Sitio u órgano :
Aumento en los niveles de colesterol	98	2	1		99	
Problemas en los riñones	98	2	1		99	
Obesidad	98	2	1		99	

SI	NO
1	2

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDIA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE - UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

5. ¿Su padre natural está vivo?

SI 1 Pase a 7 NO 2 No recuerda /No sabe 98 Pase a 7

6. ¿ A que edad murió su padre natural? (No sabe edad=98)

7. ¿ Su madre natural está viva?

SI 1 Pase a Modulo 3 NO 2 No recuerda /No sabe 98 Pase a Modulo 3

8. ¿ A que edad murió su madre natural? (No sabe edad=98)

MODULO 3: HISTORIA DE SALUD DEL ENTREVISTADO (Recuerde hacer la introducción Sobre el tema del modulo)

Angina de pecho

1. ¿Alguna vez ha sentido dolor o molestias (ardor, o presión) en el pecho?

SI 1 NO 2 Pase a 9

2. ¿Siente ese dolor en el pecho cuando sube una cuesta o camina con rapidez?

SI 1 NO 2 No aplica 99

3. ¿Siente ese dolor cuando camina a paso ordinario en terreno plano?

SI 1 NO 2 pase a 8, si en pregunta 2 respondió NO No aplica 99

4. ¿Qué hace si el dolor o la molestia le aparece al andar?

Para o camina más despacio 1 Continúa 2 Pase a 7 No aplica 99

5. ¿Si se detiene qué sucede?

Se siente aliviado 1 No se siente aliviado 2 No aplica 99

6. ¿Cuánto tiempo tarda en aliviarse?

10 minutos o menos 1 Más de 10 minutos 2 No aplica 99

7. ¿Ha tenido algún dolor fuerte en la parte de adelante del pecho que durara media hora o más?

SI 1 NO 2

8. ¿ señale dónde nota el dolor o la molestia? **Mostrar la figura**
(marque todas las que apliquen)

Claudicación intermitente

10. ¿Siente Ud. dolor en alguna de las piernas estando de pie o sentado?
 SI 1 NO 2
9. ¿Siente Ud. Dolor en alguna de las piernas cuando camina?
 SI 1 NO 2 Pase a 16
11. ¿Le aparece el dolor cuando sube una cuesta o anda con rapidez?
 SI 1 NO 2
12. ¿Le aparece el dolor cuando camina a paso ordinario en un terreno llano?
 SI 1 NO 2
13. ¿Si Ud. se detiene, qué sucede con el dolor en las piernas?
 Se siente aliviado 1 No se siente aliviado 2 No aplica 99
14. ¿Desaparece el dolor en el término de 10 minutos o menos cuando para de caminar?
 SI 1 NO 2 No aplica 99
15. ¿En qué parte de la pierna siente el dolor o molestia?
 La pantorrilla 1 Otra parte 2 No aplica 99
16. ¿Ha sentido alguna vez debilidad o parálisis en un lado de la cara, de uno de los brazos o piernas que duran más de 5 minutos?
 SI 1 NO 2 No aplica 99

Enfermedad respiratoria

17. ¿Tose Ud. regularmente la mayoría de los días por tres meses o más consecutivamente durante el año?
 SI 1 NO 2 Pase a 21
18. ¿Por cuántos años ha tenido Ud. esta tos? Años
 (Menos de 1 año = 00, No sabe=98)
19. ¿Usted expectora flema la mayoría de los días por tres meses o más consecutivamente durante el año?
 SI 1 NO 2 Pase a 21
20. ¿Por cuántos años ha tenido Ud. este problema (expectoración de flema)? Años
 (Menos de 1 año = 00, No sabe=98)
21. ¿Siente Ud. que le falta la respiración (se ahoga) cuando camina a paso rápido en terreno llano o cuando sube una cuesta ligeramente empinada?
 SI 1 NO 2
22. ¿Sin contar cuando Ud. tiene una gripe, ha tenido Ud. silbido en el pecho alguna vez?
 SI 1 NO 2 Pase a 27
23. ¿Ha tenido Ud. silbido en el pecho (sibilancia) en alguna ocasión durante los últimos 12 meses?
 SI 1 NO 2 Pase a 27
24. ¿Cuántos episodios de silbido en el pecho (sibilancia) ha tenido Ud. en los últimos 12 meses?

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

25. Durante los últimos 12 meses, ¿Cuántas veces ha tenido Ud. que ir al consultorio de un médico o a la emergencia de una clínica y hospital por uno de estos episodios de silbido en el pecho? [] []
26. ¿Cuántas veces en los últimos 12 meses ha tenido Ud. que ser hospitalizado (dormir en un hospital o clínica por lo menos una noche) por estos episodios de silbido en el pecho? [] []

Hipertensión

27. ¿Cuándo fue la última vez que se midió la presión arterial? (Si no aplica = 99)
 Años Meses Días
28. ¿Alguna vez un médico le ha dicho a Usted que ha tenido o tiene la presión alta?

Sólo una vez	1	
Mas de una vez	2	

Nunca	3	
-------	---	--

Pase a 34
29. ¿Cada cuánto tiempo se controla su presión arterial? (Si no aplica = 99)
 Años Meses Días
30. ¿En estos momentos está en algún programa o en tratamiento indicado por un profesional de la salud para mantener controlada la presión arterial?

SI	1	
----	---	--

NO	2	
----	---	--

Pase a 34

No sabe / No recuerda	99	
-----------------------	----	--

Pase a 34
31. ¿Qué tipo de tratamiento está llevando?

Medicamentos	1	
Tratamiento sin medicamentos	2	

Medicamentos y otro tipo de tratamiento	3	
Ninguno	4	
32. ¿Generalmente puede disponer (encuentra en el mercado) los medicamentos que le ha indicado su médico para controlar la presión arterial alta?

Siempre	1	
Con un poco de dificultad	2	

Con mucha dificultad	3	
No puedo disponer de ellos	4	
33. ¿Generalmente puede disponer del dinero o de los medios para poder obtener los medicamentos que le ha indicado su médico?

Siempre	1	
Con un poco de dificultad	2	

Con mucha dificultad	3	
No puedo disponer de ellos	4	

Diabetes

34. ¿ Por lo menos una vez en su vida le han medido la glicemia o el azúcar en sangre?

SI	1	
----	---	--

NO	2	
----	---	--

Pase a 42
35. ¿Cuándo fue la última vez que se midió la glicemia/ azúcar?
 Años Meses Días
36. ¿Alguna vez un médico le ha dicho a usted que ha tenido o que tiene de diabetes o azúcar alta en la sangre?

SI	1	
----	---	--

NO	2	
----	---	--

Pase a 42
37. (SOLO SI EL ENTREVISTADO ES MUJER) ¿Eso ocurrió cuando estaba embarazada?

SI	1	
----	---	--

NO	2	
----	---	--
38. ¿En estos momentos esta llevando a cabo o haciendo algún programa o tratamiento para mantener controlada diabetes/ glicemia/ azúcar alta en la sangre?

SI	1	
----	---	--

NO	2	
----	---	--

Pase a 42

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

39. ¿Qué tipo de tratamiento está llevando?

Medicamentos	1	Medicamentos y otro tipo de tratamiento	3
Tratamiento sin medicamentos	2	No sabe / No recuerda	98

40. ¿Generalmente puede disponer (encuentra en el mercado) los medicamentos que le ha indicado su médico para controlar la diabetes?

Si y siempre	1	Si, pero con mucha dificultad	3
Si, pero con un poco de dificultad	2	No puedo disponer de ellos	4

41. ¿Generalmente puede disponer del dinero o de los medios para poder obtener los medicamentos que le ha indicado su médico?

Si y siempre	1	Si, pero con mucha dificultad	3
Si, pero con un poco de dificultad	2	No puedo disponer de ellos	4

Colesterol

42. ¿Alguna vez en su vida le han medido el colesterol en sangre?

SI	1	NO	2	Pase a Módulo 4, o 5 si es hombre	No sabe / No recuerda	98	Pase a Módulo 4, o 5 si es hombre
----	---	----	---	-----------------------------------	-----------------------	----	-----------------------------------

43. ¿Cuándo fue la última vez que se midió el Colesterol?

Años Meses Días

44. ¿Alguna vez en su vida un médico le ha dicho a Usted que tiene o tuvo el colesterol alto en la sangre?

SI	1	NO	2	Pase a Módulo 4, o 5 si es hombre
----	---	----	---	-----------------------------------

45. ¿Esta haciendo algún tratamiento para mantener controlado el colesterol?

SI	1	NO	2	Pase a Módulo 4, o 5 si es hombre
----	---	----	---	-----------------------------------

46. ¿Qué tipo de tratamiento está llevando?

Medicamentos	1	Medicamentos y otro tipo de tratamientos	3
Tratamiento sin medicamentos	2	No sabe / No recuerda	98

MODULO 4: SERVICIO PREVENTIVO DE MUJERES (Recuerde hacer la Introducción Sobre el tema del modulo)

1. ¿A que edad tuvo su primera menstruación? (si no aplica = 99 y pase a pregunta 17)

2. ¿Alguna vez en su vida ha usado Ud. píldoras o inyecciones anticonceptivas?

SI	1	NO	2	Pase a 9
----	---	----	---	----------

3. Nombre Comercial (marcas) : _____

4. ¿A qué edad empezó a usar anticonceptivos tomados o inyectados?

 Años

5. ¿Por cuántos años usó medicamentos anticonceptivos?

 Años

6. ¿Actualmente usa medicamentos anticonceptivos?

SI	1	NO	2	Pase a 8
----	---	----	---	----------

7. Nombre Comercial (marca) : _____ Pase a 9

8. ¿A qué edad dejó de usar medicamentos anticonceptivos?

 Años

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE – UIS

PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

9. ¿Su período menstrual se ha detenido permanentemente (más de 3 meses consecutivos)?

SI 1 NO 2 Pase a 12

10. ¿Por cuál de las siguientes causas se detuvo?

Menopausia	1		
Histerectomía (cirugía de matriz)	2		
Pase a 12			
Radiación	3		Pase a 12
Otra, Cual?	4		Pase a 12

11. ¿A qué edad se detuvo su período por menopausia? Años

12. ¿Alguna vez ha usado terapia de reemplazo hormonal diferentes a la planificación familiar?

SI 1 NO 2 Pase a 17 No sabe / No recuerda 98 Pase a 17

13. ¿Cuántos años ha usado o usó esta terapia? Años

14. ¿Actualmente usa esta terapia?

SI 1 Pase a 16 NO 2 No sabe / No recuerda 98

15. ¿A qué edad dejó de usar esta terapia? Años

16. ¿Cuáles son los dos medicamentos que más ha usado? (Léale la lista sino los recuerda)

01= Diane-35	11= Mesigyna	21= Gynovin/Gynovin CD	31= System 50 STT (parche)
02= Marvelon	12= Ayerogen	22= Microgynon/Microgynon CD	32= Otros
03= Minulet	13= Cliane	23= Neogynon/Neogynon CD	_____
04= Lindiol	14= Climene	24= Nordette/Nordette 28	_____
05= Ovrál	15= Kliogest	25= Cilest/Triclist	_____
06= Femiane	16= Novergón	26= OrthoNovum 1/35	_____
07= Synovular	17= Primosistón oral	27= Ginedysk 25-50 (parche)	_____
08= Progyluton	18= Noral/Noral 28	28= Trisequens/Trisequens forte	_____
09= Perlutal	19= Gravidona	29= Estradem TTS (parche)	_____
10= Progynova	20= Prempak MPA	30= Estrofem/Estrofem forte	_____

Citología vaginal

17. ¿Alguna vez le han hecho una citología vaginal? (Papanicolaou)

SI 1 NO 2 Pase a 22 No sabe / No recuerda 98 Pase a 22

18. ¿Hace cuánto tiempo se hizo la última citología? (si se puede solicite el reporte para corroborar) Años Meses

19. ¿Por qué razón se practicó la última citología vaginal?

Por examen de rutina	1		Por otra causa, Cual?	3	
Por algún problema previo o actual (cáncer o lesiones precancerosas)	2		No sabe / No recuerda	98	

20. ¿Cuál fue el resultado de esa citología?

Normal 1 Con algún problema 2 Cual? _____

21. ¿Cada cuánto tiempo se manda hacer su citología?

Más de dos veces al año	1		Cada tres años	5	
Dos veces al año	2		Más de tres años	6	
Cada año	3		No sabe /No recuerda	98	
Cada dos años	4		No quiere responder	97	

Examen de mama

22. ¿Alguna vez se ha hecho el autoexamen del seno?
 SI 1 NO 2 Pase a 24

23. ¿Con que frecuencia se hace usted el autoexamen del seno o mama en el año?

Una vez al mes	1
Varias veces al año	2
Una vez al año	3

Nunca	4
No sabe / No recuerda	98

24. ¿Alguna vez le han realizado un examen clínico del seno por un medico?
 SI 1 NO 2 Pase a 27 No sabe / No recuerda 98 Pase a 27

25. ¿Hace cuanto tiempo le realizaron el último examen clínico del seno?

Hace un año o menos	1
Entre 1 y 2 años atrás	2

Más de 2 años atrás	3
No sabe / No recuerda	98

26. ¿Por qué razón le fue practicado el último examen clínico de los senos?

Por un examen de rutina	1
Porque había tenido cáncer	2

Otro problema, Cual?	3
No sabe / No recuerda	98

27. ¿Alguna vez le han hecho una mamografía? (Radiografía de los senos)
 SI 1 NO 2 Pase a Modulo 5 No sabe / No recuerda 98 Pase a Modulo 5

28. ¿Cuál fue el resultado de su última mamografía?

Normal	1
Con algún problema	2

Cuál?	
No sabe / No recuerda	98

29. ¿Hace cuanto tiempo le realizaron su última mamografía?

Hace un año o menos	1
Entre uno y dos años	2

Más de 2 años	3
No sabe / No recuerda	98

30. ¿Porqué razón le fue practicada la última mamografía?

Como parte de un examen de rutina	1
Porque había tenido cáncer	2

Porque había tenido otro problema en los senos que no era cáncer.	3
Cuál?	
No sabe / No recuerda	98

MODULO 5: MODULO DE CONSUMO DE TABACO (Recuerde hacer la introducción Sobre el tema del modulo)

1. ¿Usted ha fumado en su vida más de 100 cigarrillos (5 paquetes de 20) o 50 puros, tabacos o chichotes?
 SI 1 NO 2 Pase a 11

2. ¿Que edad tenía cuando empezó a fumar? Años

3. ¿ Fuma actualmente cigarrillos?
 SI 1 NO 2 Pase a 5 No aplica 99 Pase a 6

4. ¿ Cuántos cigarrillos consume al día?

PASE A PREGUNTA 6

5. ¿ Hace Cuánto fumo su último cigarrillo? Años Meses Días

6. ¿ Fuma actualmente puros, tabacos o chicotes?
 Pase a 8

7. ¿Cuántos puros, tabacos o chicotes consume al día?

PASE A PREGUNTA 9

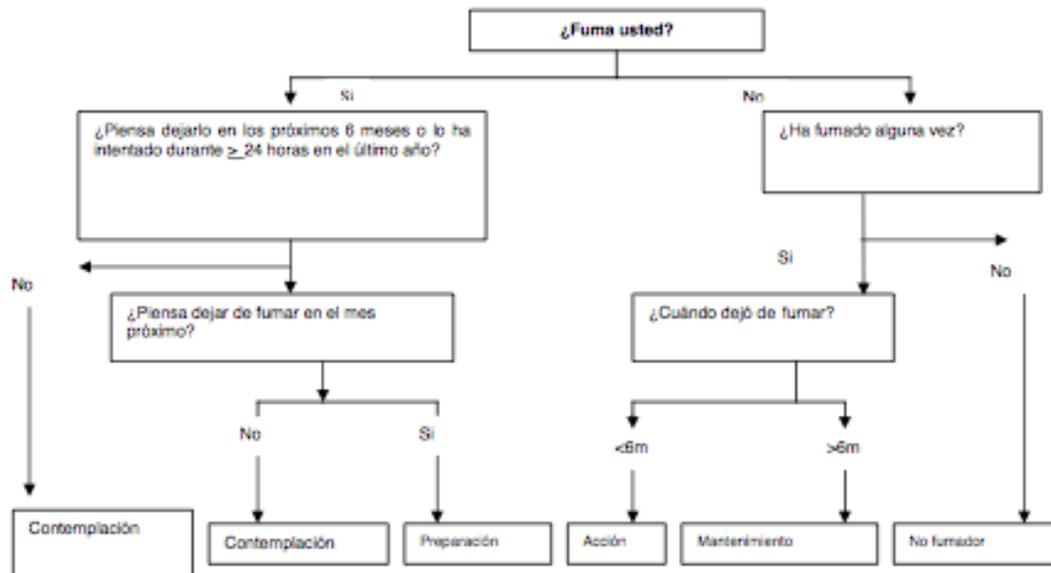
8. ¿ Hace Cuánto fumo su último puro, tabacos o chicotes? Años Meses Días

9. ¿En los últimos 12 meses un médico, le dijo sobre la posibilidad de dejar de fumar?

10. ¿Piensa usted dejar de fumar definitivamente?

11. Flujograma para determinar la etapa de cambio

**FLUJograma PARA DETERMINAR
 RAPIDAMENTE LA ETAPA DE CAMBIO**



MODULO 6: CONSUMO DE ALCOHOL

1. ¿Alguna vez ha tomado bebidas alcohólicas? (Aguardiente, Cerveza, Whisky, Guarapo)
 Pase modulo 7

2. ¿A qué edad empezó a tomar bebidas alcohólicas? Años

3. ¿Durante el pasado mes ha ingerido por lo menos un trago de las siguientes bebidas alcohólicas: Aguardiente Cerveza, Vino, Whisky, Guarapo, etc.?
 Pase a 7 Pase a 7

4. ¿cuáles bebidas ingerió en el último mes? _____

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDIA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE - UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

5. ¿Durante el mes pasado cuántos días a la semana o al mes, en promedio ingirió bebidas alcohólicas?

	Número	
Días por semana	1	No sabe / No recuerda 98
Días por mes	2	

6. ¿Aproximadamente cuántos tragos en promedio al día ingirió?. Consideremos que un trago es el equivalente a una lata o una botella de cerveza, una copa de vino o un trago de licor

--	--

TEST DE CAGE: (7-10)

7. ¿ En el último año Ud. ha sentido alguna vez la necesidad de disminuir la cantidad de alcohol que toma?

SI	1	NO	2
----	---	----	---

8. ¿ En el último año se ha sentido Ud. molesto por que le critican su manera de beber?

SI	1	NO	2
----	---	----	---

9. ¿ En el último año se ha sentido alguna vez mal o culpable por su manera de beber?

SI	1	NO	2
----	---	----	---

10. ¿ En el último año ha tomado alguna vez un trago a primera hora en la mañana para calmar los nervios o quitar el guayabo?

SI	1	NO	2
----	---	----	---

11. ¿El médico le prohibió tomar bebidas alcohólicas?

SI	1	NO	2	No sabe / No recuerda	98
----	---	----	---	-----------------------	----

MODULO 7: ALIMENTACIÓN

Compra de alimentos

1. ¿Con que frecuencia compra sus alimentos?

A. Frutas y verduras		Número de veces		B. No perecederos		Número de veces	
Día	1			Día	1		
Semana	2			Semana	2		
Mes	3			Mes	3		
Año	4			Año	4		

2. ¿ En que sitio compra sus frutas y verduras?

Tienda de barrio	1	Otro, cual? _____	4
Supermercado	2	No aplica	5
Plaza de mercado	3		

3. ¿ En que sitio compra sus alimentos no perecederos?

Tienda de barrio	1	Otro, cual? _____	4
Supermercado	2	No aplica	5
Plaza de mercado	3		

4. ¿Encuentra en el mercado (Tienda, supermercado, plaza) los siguientes grupos de alimentos?

Grupo de alimentos	Siempre	Si, con alguna frecuencia	No nunca
Leguminosas (Frijol, alverja, lenteja)	1	2	3
Frutas	1	2	3
Hortalizas y verduras	1	2	3
Aceites vegetales	1	2	3
Carnes (todas)	1	2	3

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDIA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE - UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

5. ¿Generalmente cuenta con el dinero o con los medios para obtener los siguientes grupos de alimentos?

Grupo de alimentos	Siempre	Si, con alguna frecuencia	No nunca
Leguminosas (Frijol, alverja, lenteja)	1	2	3
Frutas	1	2	3
Hortalizas y verduras	1	2	3
Aceites vegetales	1	2	3
Carnes (todas)	1	2	3

Consumo de alimentos

6. ¿Usted consume actualmente suplementos nutricionales? (vitaminas y minerales)

SI 1 NO 2 Pase a 9

7. ¿Cuál suplemento nutricional consume usted? _____

8. ¿Con qué frecuencia consume usted el suplemento nutricional?

	Número de veces	Número de veces
Día	1	Mes
Semana	2	Año
		3
		4

9. ¿Agrega sal al momento de consumir los alimentos?

Siempre	1	Cuando noto que falta	3
Rara vez	2	Nunca	4

10. ¿Endulza sus bebidas?

Con edulcorantes naturales	1	No endulza	3
Con edulcorantes artificiales	2	No sabe / No recuerda	98

Preparación de alimentos

11. ¿Qué tipo de aceites o grasas usa más regularmente en su casa para cocinar o freír?

Aceite vegetal (líquido)	1	Ninguna en particular	6
Manteca vegetal	2	Cocino sin ningún tipo de aceite o grasa	7
Chicharrones, empella o manteca animal	3	Otro, cual	8
Mantequilla	4	No sabe / No recuerda	98
Margarina	5		

MODULO 8: PESO CORPORAL

1. ¿Cuándo fue la última vez que se peso?

Años Meses

2. ¿Durante el último año, algún profesional de la salud, le ha dicho como esta su peso?

SI 1 NO 2 Pase a 4

3. ¿Qué le dijo la última vez, acerca de cómo estaba su peso?

Normal	1	Exceso	3
Déficit	2	No aplica	99

4. ¿Usted diría que su peso esta.....?

Normal	1	Déficit de peso (Le falta)	3
Exceso (Pasado de peso)	2	No sabe / No recuerda	98

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD

CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

5. ¿Está usted en estos momentos tratando de mantener o no subir de peso?(Aclarar si solo quiere mantenerlo o perderlo)

SI 1 NO 2 Pase a 7

6. ¿Qué programa o tratamiento esta llevando en estos momentos, para mantener controlando su peso? (para no aumentar de peso)

	SI		NO	
Dieta	1	2	1	2
Ejercicios	1	2	1	2
Medicamentos	1	2	1	2

	SI		NO	
Medicina alternativa	1	2	1	2
Otro, Cual?	1	2	1	2

PASE A MODULO 9

7. ¿Está usted en estos momentos tratando de perder peso?

SI 1 NO 2 Pase a modulo 9

8. ¿Qué programa está llevando para perder peso?

	SI		NO	
Dieta	1	2	1	2
Ejercicios	1	2	1	2
Medicamentos	1	2	1	2

	SI		NO	
Medicina alternativa	1	2	1	2
Otro, Cual?	1	2	1	2

MODULO 9: ACTIVIDAD FÍSICA

1. ¿Hace usted algún tipo de actividad física regularmente?

SI 1 Pase a 3 NO 2

2. ¿Cuales son las razones por las cuales no realiza actividad física regularmente?(selección múltiple)

Falta de tiempo	1	5
No le interesa/ no le gusta	2	6
No hay facilidad o lugar conveniente	3	7
Problemas de salud	4	

Cansancio debido al trabajo	5
No sabe como realizarlo	6
Otro, Cual?	7

3. ¿Cuánto días a la semana camina a ritmo vigoroso al menos durante 10 minutos, para trasladarse de un lugar a otro, para practicar deportes o actividades recreativas, o por placer? (No sabe / No responde = 98 y pase a 5) Días

4. En los días que Ud. camina ¿Cuánto tiempo emplea caminando? Horas Minutos

5. ¿Cuánto días a la semana realiza actividades físicas moderadas al menos durante 10 minutos, como: andar en bicicleta, nadar, y otras actividades a un ritmo regular? (No sabe / No responde = 98 , o no hace = 0 y pase a 7) Días

6. En los días que Ud. hace actividad física moderada ¿Cuánto tiempo emplea haciéndolas? Horas Minutos

7. ¿Cuánto días a la semana realiza actividad física vigorosa al menos durante 10 minutos, como: cavar, trotar, ciclismo de velocidad, nadar rápido, jugar fútbol,....? (No sabe / No responde = 98 y pase a modulo 10) Días

8. En los días que Ud. hace actividad física vigorosa ¿Cuánto tiempo emplea haciéndolas? Horas Minutos

MODULO 10: VIOLENCIA

1. ¿Cuantas horas de televisión ve usted?

Durante un día normal de la semana	1	Horas <input type="text"/>
Durante el fin de semana	2	Horas <input type="text"/>
No ve televisión	3	

2. Pensando en la violencia que existe en la actualidad en la comunidad, ¿ cree que la televisión muestra?

Más violencia que la que normalmente existe	1	Menos violencia de la que realmente existe	3
Igual violencia de la que existe en realidad	2	No sabe / No recuerda	98

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDÍA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

3. ¿Le voy a leer unas frases, Por favor dígame si está de acuerdo o no con cada una de ellas?

	Muy de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	En desacuerdo	No sabe/No recuerda
Para educar a los niños es necesario el castigo físico	1	2	3	98
Si una mujer le ha sido infiel a su marido, merece que él le pegue	1	2	3	98
Una mujer tiene derecho ha agredir a otra por que le quitó su marido	1	2	3	98
Si las autoridades fallan, la gente tiene el derecho a tomar la justicia por su propia cuenta	1	2	3	98

4. Por favor dígame si esta de acuerdo o en desacuerdo con las siguientes afirmaciones?

	Muy de acuerdo	Parcialmente de acuerdo	En desacuerdo	No sabe/No recuerda
Una persona tiene derecho a matar para defender a su familia	1	2	3	98
Una persona tiene derecho a matar para defender sus propiedades	1	2	3	98
El tener un arma en casa hace que la casa sea más segura	1	2	3	98
Portar un arma hace que una persona esté más segura	1	2	3	98

5. ¿ A Usted le pegaban cuando era niño(a)?

SI 1 NO 2 Pase a 7 No sabe / No recuerda 98 Pase a 7

6. ¿Con que frecuencia le pegaban a usted, cuando era niño/a?

Nunca	1	Más o menos una vez por semana	5
En pocas ocasiones	2	Casi todos los días	6
Más o menos una vez al mes	3	No sabe / No recuerda	98

PREGUNTE SI EL ENTREVISTADO TIENE HIJOS, SI NO LOS TIENE LLENE NO APLICA Y SIGA CON PREGUNTA 8

7. ¿Le voy a mencionar algunas situaciones que han podido suceder entre usted y sus hijos, por favor indique cuantas veces le han sucedido en el último mes?

	Casi todos los días	1-2 veces por semana	Alguna vez por mes(<4)	Nunca, o no en el último mes	No sabe/No recuerda	No aplica
Cuantas veces en el último mes tuvo que castigar usted a su hijo(a)	1	2	3	4	98	99
Cuantas veces en el último mes le gritó con rabia a su hijo	1	2	3	4	98	99
Cuantas veces en el último mes tuvo que darle nalgadas, cachetadas, pellizcos o similares	1	2	3	4	98	99
Cuantas veces en el último mes tuvo que pegarle en alguna parte del cuerpo con algún objeto como correa o un palo	1	2	3	4	98	99

8. Las siguientes preguntas se refieren a actos de violencia que le pudieron haber sucedido, Por favor piense en lo que le pasó en los últimos 12 meses para responder

	K ⇒		Cuantas veces	Denuncio alguna vez el hecho	
	NO	SI		NO	SI
Alguien le robo a mano armada	2	1		2	1
Usted vio un robo a mano armada a otra persona	2	1		2	1
Le amenazaron para forzarle a cambiar su lugar de residencia, cambiar sus opiniones, quedarse callado respecto a algo a	2	1		2	1
Fue golpeado por otra persona u otras personas	2	1		2	1

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
 ALCALDIA DE BUCARAMANGA
 ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
 MINISTERIO DE SALUD
 CIE – UIS
PROGRAMA CARMEN - COLOMBIA

9. Por temor a ser víctima de una acción violenta, usted actualmente.....

	Mucho	Poco	Nada	No sabe/No recuerda
Ha limitado los lugares donde va a comprar	1	2	3	98
Ha limitado las actividades de recreación que antes disfrutaba	1	2	3	98
Ha tenido la necesidad de adquirir armas para su auto protección	1	2	3	98
Ha sentido la necesidad de mudarse a otra ciudad o área dentro o fuera del país	1	2	3	98

SI EL ENTREVISTADO NO TIENE HIJOS DE POR TERMINADA LA ENCUESTA

10. ¿En ocasiones actúa usted de la siguiente manera?

	Mucho	Poco	Nada	No sabe/No recuerda	No aplica
Se niega usted a orientar las tareas escolares de sus hijos	1	2	3	98	99
Castiga usted a sus hijos imponiéndole como sanción el estudio	1	2	3	98	99
Le prohíbe a su hijo asistir a la escuela para que ayude en los quehaceres del hogar y/o para que trabaje	1	2	3	98	99
Asiste usted a las actividades programadas por la escuela o colegio donde acuden sus hijos(as) y se informa de su desempeño escolar	1	2	3	98	99

RECUERDE REVISAR RAPIDAMENTE LA ENCUESTA PARA CERCIORARSE QUE LA DILIGENCIADO EN LA TOTALIDAD DE ACUERDO A LOS FLUJOS DE LA ENCUESTA

De por terminada la entrevista, **AGRADEZCA** la participación de la persona y concerte con ella una cita para la toma de la presión arterial, medidas antropométricas y muestras de sangre, cualquier día de la semana, en los horarios de 6:30 a.m. a 10:00 a.m.

Entréguele la tarjeta con la información de la cita y de al participante las siguientes indicaciones:

- El día en que acudirá a la nueva cita debe ir en ayunas (nada diferente de agua desde la noche anterior)
- No debe fumar no tomar café, té o chocolate en las cuatro horas antes de la cita.
- Nosotros le brindaremos un refrigerio tan pronto se tomo la muestra de sangre

¡ De nuevamente las gracias a la persona entrevistada!

OBSERVACIONES. _____

13. ¿Está Ud. realizando algún trabajo remunerado (pagado) en este momento?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si	<input type="checkbox"/>
14. ¿Cuál de las siguientes categorías describe mejor su ocupación principal actual?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 1. Profesional (médico, abogado, ingeniero, contador, etc.) <input type="radio"/> 2. Comerciante (ventas, comercio informal, etc.) <input type="radio"/> 3. Trabajo administrativo (secretaría, recepcionista, digitador, bibliotecario, etc.) <input type="radio"/> 4. Mano de obra especializada/técnico (inspector/control de calidad, operador de maquinaria, etc.) <input type="radio"/> 5. Trabajos generales (empleada del servicio, conductor, escolta, jornalero, artesano, obrero, taxista, etc.) <input type="radio"/> 6. Vendedor ambulante (en la calle, semáforos, buses, etc.) <input type="radio"/> 7. Propietario de negocio <input type="radio"/> 11. Estudiante <input type="radio"/> 8. Ama de casa <input type="radio"/> 12. Religioso <input type="radio"/> 9. Hacendado, granjero, agricultor <input type="radio"/> 13. Pensionado / Cesante / Jubilado <input type="radio"/> 10. Policía, militar <input type="radio"/> 14. Otro. Cuál? _____		<input type="checkbox"/>
15. ¿En cuál de los siguientes rangos está el ingreso mensual de su familia?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 0. \$0 - \$433.699 <input type="radio"/> 3. \$1734.800 - \$3'469.599 <input type="radio"/> 1. \$433.700 - \$867.399 <input type="radio"/> 4. \$3'469.600 o más <input type="radio"/> 2. \$867.400 - \$1'734.799 <input type="radio"/> 8. No sabe <input type="radio"/> 9. Rehusa		<input type="checkbox"/>
16. ¿Cuántas personas se mantienen con este ingreso mensual, incluyéndolo a Ud.?	<input type="text"/> personas	<input type="checkbox"/>
17. La vivienda que Ud. habita es:	<input type="radio"/> 1. Propia (sin deuda) <input type="radio"/> 4. Inquilinato <input type="radio"/> 2. Propia pero la está pagando <input type="radio"/> 5. Invasión <input type="radio"/> 3. Arrendada	<input type="checkbox"/>
18. ¿Cuántas habitaciones tiene la casa que Ud. habita?	<input type="text"/> habitaciones (Excluye cocina y baños)	<input type="checkbox"/> habitaciones
19. ¿Cuántas personas viven en la casa que Ud. habita?	<input type="text"/> personas	<input type="checkbox"/> personas

2. COBERTURA Y ACCESO A LA ATENCIÓN MÉDICA

20. ¿A su familia alguna vez le aplicaron la encuesta del SISBEN?	<input type="radio"/> 0. No → Pase a la pregunta 23 <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 23	<input type="checkbox"/>
21. ¿Después del año 2001 le han aplicado la encuesta del SISBEN a su familia?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
22. ¿En qué nivel del SISBEN está clasificado?	<input type="text"/> <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
23. ¿En el último año ha estado o estuvo asegurado o afiliado a un plan de salud como cotizante?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. Si, pero no siempre <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
24. ¿Actualmente está asegurado o afiliado a un plan de salud como cotizante?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
25. ¿En el último año ha estado o estuvo asegurado o afiliado a un plan de salud como beneficiario?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 2. Si, pero no siempre <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
26. ¿Actualmente está asegurado o afiliado a un plan de salud como beneficiario?	<input type="radio"/> 0. No <input type="radio"/> 1. Si <input type="radio"/> 8. No sabe/no recuerda	<input type="checkbox"/>
27. ¿Actualmente a qué entidad de salud está afiliado o es beneficiario?	<input type="radio"/> 1. Seguro Social (ISS) <input type="radio"/> 6. Fuerzas Militares, Policía Nacional <input type="radio"/> 2. Administradora de Régimen Subsidiado (ARS) <input type="radio"/> 7. ECOPEPETROL <input type="radio"/> 3. Empresa Promotora de Salud (EPS) <input type="radio"/> 8. Magisterio <input type="radio"/> 4. Empresa de Medicina Prepagada <input type="radio"/> 9. Ninguna → Pase a la pregunta 29 <input type="radio"/> 5. Empresa solidaria <input type="radio"/> 10. Otra, ¿Cuál? _____	<input type="checkbox"/>
28. Nombre(s) de la entidad(es) de salud a la cual(es) está afiliado	_____	<input type="checkbox"/>

3. USO DE SERVICIOS PREVENTIVOS

Además de buscar atención por problemas de salud, las personas acuden a las instituciones de salud para tomarse exámenes que les ayudan a identificar tempranamente algunas enfermedades. A continuación le voy a hacer algunas preguntas sobre la toma de éstos exámenes.

Si el entrevistado es hombre, pase a la pregunta 48

► Las siguientes preguntas se refieren a la citología vaginal o cervicouterina.

29. ¿Ha iniciado su vida sexual? 0. No 1. Sí 9. Refusa

30. ¿Alguna vez en su vida se ha realizado una citología cervicouterina?

0. No → Pase a la pregunta 36 1. Sí
 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 36 9. Refusa → Pase a la pregunta 36

31. ¿Hace cuanto tiempo le practicaron la citología cervicouterina? años meses días

32. ¿Quién pagó por el examen de citología?

1. El seguro de salud al que está afiliada 5. El examen fue gratuito
 2. La Secretaría de Salud, la Alcaldía 8. No sabe
 3. Recursos propios, de un familiar o amigos 9. Refusa
 4. El seguro de salud y recursos propios

33. ¿Conoció los resultados de la última citología?

0. No → Pase a la pregunta 36 1. Sí 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 36

34. ¿Qué le reportaron? _____

35. ¿Recibió tratamiento para el problema detectado en la citología? 0. No 1. Sí

► Las siguientes preguntas se refieren a la mamografía o examen radiológico de la glándula mamaria.

36. ¿Alguna vez en su vida se ha realizado una mamografía?

0. No → Pase a la pregunta 42 1. Sí
 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 42 9. Refusa → Pase a la pregunta 42

37. ¿Hace cuanto tiempo le practicaron la mamografía? años meses días

38. ¿Quién pagó por la mamografía?

1. El seguro de salud al que está afiliada 5. El examen fue gratuito
 2. La Secretaría de Salud, la Alcaldía 8. No sabe
 3. Recursos propios, de un familiar o amigos 9. Refusa
 4. El seguro de salud y recursos propios

39. ¿Conoció los resultados de la última mamografía?

0. No → Pase a la pregunta 42 1. Sí 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 42

40. ¿Qué le reportaron? _____

41. ¿Recibió tratamiento para el problema detectado en la mamografía? 0. No 1. Sí

► Las siguientes preguntas se refieren al examen clínico de las glándulas mamarias o de los senos realizado por un médico.

42. ¿Alguna vez en su vida le han realizado el examen clínico de mama?

0. No → Pase a la pregunta 54 1. Sí
 8. No sabe/no recuerda → Pase a la pregunta 54 9. Refusa → Pase a la pregunta 54

43. ¿Hace cuanto tiempo le realizaron el examen? años meses días

44. ¿Quién pagó por el examen clínico de las mamas?

1. El seguro de salud al que está afiliada 5. El examen fue gratuito
 2. La Secretaría de Salud, la Alcaldía 8. No sabe
 3. Recursos propios, de un familiar o amigos 9. Refusa
 4. El seguro de salud y recursos propios

60. ¿Qué problemas de salud tuvo Ud. en el último mes?		0. No	1. Si	
1. Enfermedad mental		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. Enfermedad no mental		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
3. Accidente de trabajo		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
4. Otro tipo de accidente		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
5. Herida por armas		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. Problemas odontológicos		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
7. Otro, ¿Cuál? _____		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
61. ¿Actualmente tiene Ud. algún tipo de limitación en cualquier tipo de actividad debido a alguna incapacidad (física o mental) o problema de salud?		<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="checkbox"/>
62. ¿Alguna vez ha cambiado de trabajo, ha dejado de trabajar o ha hecho algún cambio en sus labores domésticas, debido a alguna incapacidad (física o mental) o problema de salud?		<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="checkbox"/>
63. ¿Cómo cree que es su estado de salud en general?		<input type="radio"/> 1. Excelente	<input type="radio"/> 2. Bueno	<input type="checkbox"/>
		<input type="radio"/> 3. Regular	<input type="radio"/> 4. Malo	

5. HISTORIA DE SALUD DEL ENTREVISTADO

Las siguientes preguntas se refieren a las enfermedades que pueda haber tenido Ud. y la edad a la que las tuvo. Es importante que trate de recordar las enfermedades que le fueron diagnosticadas por el médico.

Historia de Salud		
64. ¿En qué año le hicieron la encuesta anterior, CARMEN?		<input type="checkbox"/> 1. 2000 <input type="checkbox"/> 2. 2001 <input type="checkbox"/> 8. No recuerda
65. ¿Le ha dicho alguna vez un médico que usted tiene o tuvo alguna de las siguientes condiciones?		<input type="checkbox"/>
65.1. Infarto o Ataque del corazón		
<input type="radio"/> 0. No <input checked="" type="radio"/> 1. Si		<input type="checkbox"/>
↳ ¿Cuántos ha tenido?		<input type="checkbox"/>
↳ Edad: <input type="text"/> años (Primer evento)		<input type="checkbox"/>
↳ Edad: <input type="text"/> años (Último evento)		<input type="checkbox"/>
↳ ¿Asistió a consulta médica o de urgencias por esta razón en este periodo?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. NS/NR
Institución		Fecha
↳ ¿Estuvo hospitalizado por esta razón en este periodo?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. NS/NR
Institución		Fecha
65.2. Angina de pecho (Pre-infarto)		
<input type="radio"/> 0. No <input checked="" type="radio"/> 1. Si		<input type="checkbox"/>
↳ ¿Cuántos ha tenido?		<input type="checkbox"/>
↳ Edad: <input type="text"/> años (Primer evento)		<input type="checkbox"/>
↳ Edad: <input type="text"/> años (Último evento)		<input type="checkbox"/>
↳ ¿Asistió a consulta médica o de urgencias por esta razón en este periodo?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. NS/NR
Institución		Fecha
↳ ¿Estuvo hospitalizado por esta razón en este periodo?		<input type="checkbox"/>
<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Si	<input type="radio"/> 2. NS/NR
Institución		Fecha

65.3. Derrame o Trombosis cerebral
 0. No 1. Si

↳ ¿Cuántos ha tenido?

↳ Edad: años (Primer evento)

↳ ¿Asistió a consulta médica o de urgencias por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

↳ ¿Estuvo hospitalizado por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

65.4. Hipertensión Arterial (Presión alta)
 0. No 1. Si

↳ Edad: años (Primera vez) 0. No 1. Si

↳ Tratamiento:

Farmacológico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ejercicio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dieta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Naturista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otro _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

↳ Si es mujer, ¿Esto ocurrió cuando estaba embarazada?
 0. No 1. Si 7. No aplica

↳ ¿Asistió a consulta médica o de urgencias por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

↳ ¿Estuvo hospitalizado por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

65.5. Diabetes Mellitas (Azúcar en la sangre)
 0. No 1. Si

↳ Edad: años (Primera vez) 0. No 1. Si

↳ Tratamiento:

Hipoglucemiante oral	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insulina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ejercicio	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dieta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Naturista	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otro _____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

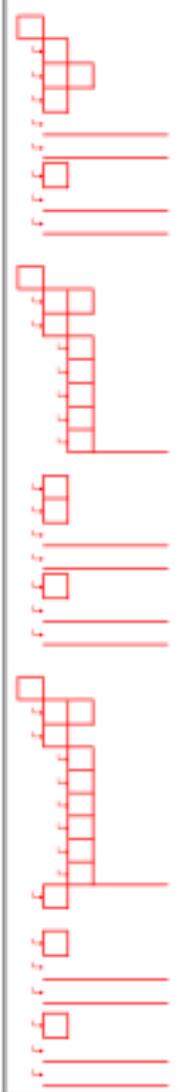
↳ Si es mujer, ¿Esto ocurrió cuando estaba embarazada?
 0. No 1. Si 7. No aplica

↳ ¿Asistió a consulta médica o de urgencias por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		

↳ ¿Estuvo hospitalizado por esta razón en este periodo?

0. No	1. Si	2. NS/NR	Institución	Fecha
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		



↳ 70. ¿Si se detiene, qué sucede?
 1. Se siente aliviado 2. No se siente aliviado

↳ 71. ¿Cuánto tiempo tarda en aliviarse?
 1. Diez (10) min o menos 2. Más de 10 minutos

↳ 72. ¿Ha tenido un dolor fuerte en la parte de adelante del pecho que dura media hora o más?
 0. No → Pase a la pregunta 74 1. Si

↳ 73. Señale la región del cuerpo donde nota el dolor o la molestia (Marque todas las que aplican)



Claudicación Intermitente

74. ¿Siente Ud. dolor en alguna de las piernas cuando camina?
 0. No → Pase a la pregunta 81. 1. Si

↳ 75. ¿Le ha comenzado alguna vez el dolor estando de pie o sentado? 0. No 1. Si

↳ 76. ¿Le aparece el dolor cuando sube una cuesta o anda con rapidez?
 0. No 1. Si

↳ 77. ¿Siente el dolor cuando camina a paso ordinario en terreno plano?
 0. No 1. Si

↳ 78. ¿Si Ud. se detiene, qué sucede con el dolor?
 1. Se siente aliviado 2. No se siente aliviado

↳ 79. ¿Desaparece el dolor en el término de 10 minutos o menos cuando para de caminar?
 0. No 1. Si

↳ 80. ¿En qué parte de la pierna siente el dolor o molestia?
 1. Pantorrilla 2. Otra parte _____

81. ¿Ha sentido alguna vez debilidad o parálisis en un lado de la cara, de uno de los brazos o piernas que dure más de cinco minutos? 0. No 1. Si

Medicamentos

82. ¿Ha tomado algún medicamento en las dos últimas semanas? 0. No 1. Si
 ↳ Pase a la pregunta 84

83. ¿Qué medicamentos ha tomado? (Solicite la lista, la fórmula o las cajas de los medicamentos y regístrelos)
 Nombre del medicamento (Registre el nombre del medicamento que el sujeto se encuentra tomando.)

1. _____	5. _____
2. _____	7. _____
3. _____	8. _____
4. _____	9. _____
5. _____	10. _____

1 _____
 2 _____
 3 _____
 4 _____
 5 _____
 6 _____
 7 _____
 8 _____
 9 _____
 10 _____

6. HISTORIA DE SALUD FAMILIAR

Las siguientes preguntas se refieren a las enfermedades que puedan haber tenido sus padres o sus hermanos biológicos. Es importante que trate de recordar las enfermedades que les fueron diagnosticadas por el médico. También le voy a preguntar la edad que tenía su mamá, su papá o sus hermanos cuando les hicieron el diagnóstico, porque estos aspectos pueden influir en su estado de salud.

84. ¿Su mamá biológica tiene o tuvo alguna de estas enfermedades?
- 84.1. Infarto o ataque del corazón 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 84.2. Derrame/Trombosis cerebral 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 84.3. Hipertensión Arterial (Presión alta) 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 84.4. Diabetes Mellitus (azúcar en la sangre) 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 84.5. Cáncer 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿Sitio/órgano? _____
↳ Edad: años 8. No sabe
85. ¿Su mamá biológica está viva? 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿A qué edad murió? años 8. No sabe
↳ ¿La muerte de su mamá fue por alguna de estas enfermedades?
 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿Cuál? _____
86. ¿Su papá biológico tiene o tuvo alguna de estas enfermedades?
- 86.1. Infarto o ataque del corazón 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 86.2. Derrame/Trombosis cerebral 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 86.3. Hipertensión Arterial (Presión alta) 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 86.4. Diabetes Mellitus (azúcar en la sangre) 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 86.5. Cáncer 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿Sitio/órgano? _____
↳ Edad: años 8. No sabe
87. ¿Su papá biológico está vivo? 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿A qué edad murió? años 8. No sabe
↳ ¿La muerte de su papá fue por alguna de estas enfermedades?
 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ ¿Cuál? _____
88. ¿Cuántos hermanos(as) biológicos tiene usted? Si no tiene hermanos ➔ **Pase a la pregunta 91**
89. ¿Alguno de sus hermanos(as) tiene o tuvo alguna de estas enfermedades?
- 89.1. Infarto o ataque del corazón 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe
- 89.2. Derrame/Trombosis cerebral 0. No 1. Si 8. No sabe
↳ Edad: años 8. No sabe

Handwritten red markings on the right side of the form, including checkmarks and boxes, indicating responses to the questions.

89.3. Hipertensión Arterial (Presión alta)	<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Sí	<input type="radio"/> 8. No sabe	<input type="radio"/> 9. No sabe	<input type="text"/>
		↳ Edad: <input type="text"/> años			↳ <input type="text"/>
89.4. Diabetes Mellitus (azúcar en la sangre)	<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Sí	<input type="radio"/> 8. No sabe	<input type="radio"/> 9. No sabe	<input type="text"/>
		↳ Edad: <input type="text"/> años			↳ <input type="text"/>
89.5. Cáncer	<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Sí	<input type="radio"/> 8. No sabe	<input type="radio"/> 9. No sabe	<input type="text"/>
		↳ ¿Sitio/órgano? _____			↳ <input type="text"/>
		↳ Edad: <input type="text"/> años	<input type="radio"/> 9. No sabe		↳ <input type="text"/>
90. ¿Alguno de sus hermanos murió antes de los 55 años por alguna de estas enfermedades?	<input type="radio"/> 0. No	<input type="radio"/> 1. Sí	<input type="radio"/> 8. No sabe		<input type="text"/>
		↳ ¿Cuál? _____			↳ <input type="text"/>

7. HÁBITOS DEL ENTREVISTADO

Ahora le voy a preguntar sobre algunos hábitos que están relacionados con la salud.

CALIDAD DE SUEÑO

Las siguientes preguntas se refieren a su forma habitual de dormir únicamente durante el último mes, en promedio. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera más exacta a lo ocurrido durante la mayoría de los días y noches del último mes. Por favor, intente responder a todas las preguntas.

Durante el último mes:

91. ¿A qué hora se acuesta normalmente por la noche? Escriba la hora habitual en que se acuesta:	<input type="text"/> : <input type="text"/> 24h	<input type="text"/> : <input type="text"/> 24h			
92. ¿Cuánto tiempo se demora en quedarse dormido en promedio? Escriba el tiempo en minutos:	<input type="text"/> minutos	<input type="text"/> minutos			
93. ¿A qué hora se levanta habitualmente por la mañana? Escriba la hora habitual de levantarse	<input type="text"/> : <input type="text"/> 24h	<input type="text"/> : <input type="text"/> 24h			
94. ¿Cuántas horas duerme cada noche? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanezca en la cama) Escriba las horas que cree que durmió:	<input type="text"/> horas	<input type="text"/> horas			
95. Durante el mes pasado, ¿Cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de...?					
95.1. No poder quedarse dormido en la primera media hora	0. Ninguna vez en el último mes	1. Menos de una vez a la semana	2. Una o dos veces a la semana	3. Tres o más veces a la semana	<input type="checkbox"/>
95.2. Despertarse durante la noche o la madrugada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.3. Tener que levantarse para ir al baño	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.4. No poder respirar bien	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.5. Toser o roncar ruidosamente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.6. Sentir frío	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.7. Sentir calor	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.8. Tener "malos sueños" o pesadillas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.9. Tener dolores	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
95.10. Otras razones	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
96. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tomado medicinas (recetadas por el médico o por su cuenta) para dormir?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

97. Durante el último mes, ¿Cuántas veces ha tenido problemas para permanecer despierto mientras conducía, comía, trabajaba, estudiaba o desarrollaba alguna otra actividad social?	0. Nada problemático	1. Solo ligeramente problemático	2. Moderadamente problemático	3. Muy problemático	<input type="checkbox"/>
98. Durante el último mes, el tener "ánimos", ¿Qué tanto problema le ha traído a usted para realizar actividades como conducir, comer, trabajar, estudiar o alguna actividad social?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
99. Durante el último mes, ¿Cómo calificaría en conjunto la calidad de su sueño?	0. Muy buena	1. Bastante buena	2. Bastante mala	3. Muy mala	<input type="checkbox"/>
100. ¿Tiene usted pareja o compañero(a) de habitación?	0. No tengo pareja	1. Si tengo, vive conmigo en esta habitación	2. Si tengo, duerme en la misma habitación pero en otra cama	3. Si tengo y duerme en la misma cama	<input type="checkbox"/>
► Si no tiene pareja o compañero de habitación, no conteste las siguientes preguntas y pase a la pregunta 101					
Si usted tiene compañero de habitación, le ha dicho si usted durante el último mes ha tenido...					
100.1. Ronquidos ruidosos	0. Ninguna vez en el último mes	1. Menos de una vez a la semana	2. Una o dos veces a la semana	3. Tres o más veces a la semana	<input type="checkbox"/>
100.2. Grandes pausas entre respiraciones mientras duerme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
100.3. Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
100.4. Episodios de desorientación o confusión mientras duerme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
100.5. Otros inconvenientes mientras usted duerme; por favor, descríbalos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

Ahora vamos a comentar lo relacionado con algunos hábitos o costumbres que tenemos las personas; como por ejemplo fumar, hacer ejercicio, tomar algún trago

A. CONSUMO DE TABACO

Estas preguntas se refieren al consumo de cualquier tipo de cigarrillo, tabaco o chicle. No se relacionan con el consumo de otras sustancias como marihuana, bazuco u otras similares

101. ¿Alguna vez en su vida ha fumado?

0. No → **Pase a las preguntas sobre actividad física**

1. Si → 102. ¿Ha fumado en su vida más de 100 unidades de tabaco? 0. No 1. Si

↳ 103. ¿Qué edad tenía cuando empezó a fumar? años

↳ 104. ¿Hace cuánto fumó por última vez? años meses días

↳ 105. ¿Cuántas unidades por día fuma o fumaba usualmente? (0= menos de 1/10)

↳ 106. ¿Fuma cigarrillos actualmente? 0. No 1. Si

↳ 107. ¿Alguna vez ha intentado dejar de fumar? 0. No → **Pase a la pregunta 109** 1. Si

↳ 108. ¿Cuántas veces ha intentado dejar de fumar?

↳ 109. ¿Alguna vez un médico le ha recomendado dejar de fumar? 0. No 1. Si

ACTIVIDAD FÍSICA

Ahora le voy a preguntar acerca del tiempo que usted fue físicamente activo(a) en los últimos 7 días. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Pense acerca de las actividades que usted hace en su trabajo, como parte del trabajo, lo que hace como parte de sus oficios en su casa, jardín o terreno que tenga alrededor de su vivienda; para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, para ejercicio, deporte o recreación.

Ahora, piense acerca de todas aquellas actividades vigorosas que requieren un esfuerzo físico fuerte que Usted hizo en los últimos 7 días. Actividades vigorosas son las que hacen respirar y latir el corazón mucho más fuerte que lo normal y pueden incluir el levantamiento de objetos pesados, excavar, aeróbicos, jugar fútbol o pedalear rápido en bicicleta. No incluya caminar. Pense solamente en esas actividades que Usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

110. ¿Durante los últimos 7 días cuántos días hizo usted actividades físicas vigorosas?

- días por semana (Si = 0 → Pase a la pregunta 112)
 8. No sabe / no está seguro(a) → Pase a la pregunta 112
 9. Rehúsa contestar → Pase a la pregunta 112

111. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas vigorosas en los días que las realiza?

- Horas por día 998. No sabe / No está seguro(a)
 Minutos por día 999. Rehúsa contestar

 horas
 minutos

Ahora piense en actividades que requieren esfuerzo físico moderado y que Usted hizo en los últimos 7 días. Actividades físicas moderadas son las que hacen respirar algo más fuerte que lo normal e incluyen cargar cosas livianas, montar en bicicleta a paso regular, bailar entre otras. No incluya caminar. Otra vez piense únicamente en aquellas actividades físicas que Usted realizó por lo menos 10 minutos continuos.

112. ¿Durante los últimos 7 días cuántos días hizo usted actividades físicas moderadas?

- días por semana (Si = 0 → Pase a la pregunta 114)
 8. No sabe / no está seguro(a) → Pase a la pregunta 114
 9. Rehúsa contestar → Pase a la pregunta 114

113. ¿Usualmente cuánto tiempo en total dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas moderadas?

- Horas por día 998. No sabe / No está seguro(a)
 Minutos por día 999. Rehúsa contestar

 horas
 minutos

Ahora piense en el tiempo que Usted le dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo y en la casa, caminar para ir de un sitio a otro, y cualquier otra caminata que usted haya hecho únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

114. ¿Durante los últimos 7 días cuántos días caminó usted por lo menos 10 minutos seguidos?

- días por semana (Si = 0 → Pase a la pregunta 116)
 8. No sabe / no está seguro(a) → Pase a la pregunta 116
 9. Rehúsa contestar → Pase a la pregunta 116

115. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente caminando en uno de esos días?

- Horas por día 998. No sabe / No está seguro(a)
 Minutos por día 999. Rehúsa contestar

 horas
 minutos

Ahora piense acerca del tiempo que Usted pasó sentado(a) en la semana durante los últimos 7 días. Incluya el tiempo en el trabajo, en la casa, estudiando y durante el tiempo de descanso. Esto puede incluir el tiempo que pasó sentado(a) en un escritorio, visitando amistades, leyendo, sentado(a) o acostado(a) viendo televisión.

116. ¿Durante los últimos 7 días cuánto tiempo en total usted usualmente pasó sentado durante un día en la semana?

- Horas por día 998. No sabe / No está seguro(a)
 Minutos por día 999. Rehúsa contestar

 horas
 minutos

Questionario CES-D

Por favor conteste a cada una de las siguientes preguntas marcando la respuesta que considere es la correcta para usted durante la última semana (los últimos siete días?)

	0. Nunca	1. A veces	2. Muchas Vecas	3. Siempre	
1. Me molestaron cosas que usualmente no me molestan	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. No sentí deseos de comer; tuve poco apetito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
3. No pude dejar de estar triste a pesar de la ayuda de amigos y familiares	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
4. Sentí que era tan valioso(a) como cualquier persona	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
5. Tuve dificultad para concentrarme en lo que hacía	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. Me sentí deprimido(a)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
7. Sentí que cualquier cosa que hice fue con esfuerzo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
8. Me sentí esperanzado(a) en el futuro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
9. Pensé que mi vida ha sido un fracaso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
10. Me sentí nervioso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
11. No descansé bien al dormir	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
12. Estuve feliz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
13. Hable menos de lo acostumbrado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
14. Me sentí solo(a)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
15. La gente no fue amigable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
16. Disfruté la vida	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
17. Tuve crisis de llanto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
18. Me sentí triste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
19. Sentí que no le caigo bien a la gente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
20. Sentí que no podía seguir adelante	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>

III. MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

17. Talla 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 1
Talla 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 2
18. Peso 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 1
Peso 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 2
19. Circunferencia de la cintura 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 1
Circunferencia de la cintura 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 2
20. Circunferencia de la cadera 1	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 1
Circunferencia de la cadera 2	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Código Enc. 2

IV. TOMA DE MUESTRA DE SANGRE (Esta sección debe ser completada por el bacteriólogo)

21. ¿Tiene actualmente una enfermedad febril aguda (como gripe) o alguna infección?

SI ¹ ² ³ Diferir toma de muestra a 7 – 14 días NO ¹ ² ³

22. ¿Tiene actualmente un traumatismo?

SI ¹ ² ³ Diferir toma de muestra a 7 – 14 días NO ¹ ² ³

23. ¿Ha tenido Usted alguna enfermedad febril aguda durante las dos últimas semanas?

SI ¹ ² ³ Especifique _____ NO ¹ ² ³

24. ¿Ha tenido Usted algún traumatismo durante las dos últimas semanas?

SI ¹ ² ³ Especifique _____ NO ¹ ² ³

25. ¿Se le tomo muestra de sangre a esta persona?

1^{er} intento Fecha: Día mes Año SI NO CAUSA _____

2^{do} intento Fecha: Día mes Año SI NO CAUSA _____

3^{er} intento Fecha: Día mes Año SI NO CAUSA _____

F. cant	P.A.1	P.A.2	Talla1	Talla2	Peso1	Peso2	Cint.1	Cint.2	Cad. 1	Cad. 2	Sangre	Firma del sujeto

OBSERVACIONES. _____

Anexo E. Formato de medidas físicas seguimientot 1

Código del Participante

 Universidad Industrial de Santander CONSTRUIAMOS FUTURO	 INEFAC Incidencia de Enfermedad Cardiovascular y sus Factores de Riesgo	 COLCIENCIAS COLOMBIA
---	--	--

FORMATO DE MEDIDAS FÍSICAS - SEGUIMIENTO 1 -

I. Datos del Participante

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Código del Participante	Nº Identificación (Cédula de ciudadanía)	Fecha Examen Físico		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Primer Nombre	Segundo Nombre	Primer Apellido	Segundo Apellido	
<input type="text"/>				<input type="text"/>
Dirección de la Residencia				Barrio
Números Telefónicos	Casa <input type="text"/>	Celular <input type="text"/>		

Para que las mediciones tomadas en éste examen físico sean adecuadas, es necesario que haya cumplido con un tiempo específico de ayuno y no haber fumado ni hecho ejercicio en las últimas 10 horas.

1. ¿A qué hora fue su última comida? : (24h)
2. ¿Ha fumado Ud. durante las últimas 8 horas? 0. No → **Pase a la 4**
 1. Si → Asigne una nueva cita
3. ¿A qué hora fumó su último cigarrillo? : (24h)
4. ¿Ha tomado Ud. café té o chocolate en las últimas 8 horas? 0. No → **Pase a la 6**
 1. Si → Asigne una nueva cita
5. ¿A qué hora tomó café, té o chocolate? : (24h)
6. ¿Ha realizado ejercicio en las últimas 8 horas? 0. No → **Pase a la 8**
 1. Si → Asigne una nueva cita
7. ¿A qué hora realizó ejercicio? : (24h)
8. ¿Ha tomado hoy algún medicamento? 0. No 1. Si → 13. ¿Cuál? _____

II. Medición de la Presión Arterial

1. Circunferencia del brazo derecho cms
2. Tamaño de brazalete seleccionado 1. [S] 21-24 cm 2. [M] 25-32 cm 3. [L] 33-41 cm
3. Fecha de la toma de la Presión Arterial / /
4. Hora de la toma : (24h)
5. Temperatura ambiente . °C
6. Frecuencia Cardíaca latidos/min

Código del Participante

7. Presión de obliteración del pulso (POP) mm Hg

8. Inflación máxima del brazalete (IMB) (POP + 30)

9. Medida de Presión Arterial con Esfigmomanómetro de Mercurio

PAS 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PAD 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAD 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAD 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cód Auxiliar 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Cód Auxiliar 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Cód Auxiliar 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>

10. Medida de Presión Arterial con Esfigmomanómetro Digital - OMRON

PAS 4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAD 4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Cód Auxiliar 4	<input type="text"/>	<input type="text"/>
-------	----------------------	----------------------	-------	----------------------	----------------------	----------------	----------------------	----------------------

11. Pulso pulsaciones/min

III. Medición del Índice Tobillo-Brazo de Presión Arterial Sistólica

PAS Brazo Derecho mm Hg PAS Brazo Izquierdo mm Hg

PAS Brazo	<input type="radio"/> Der	<input type="radio"/> Izq	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS Tobillo Derecho 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PAS Brazo	<input type="radio"/> Der	<input type="radio"/> Izq	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS Tobillo Derecho 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PAS Brazo	<input type="radio"/> Der	<input type="radio"/> Izq	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS Tobillo Izquierdo 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>
PAS Brazo	<input type="radio"/> Der	<input type="radio"/> Izq	<input type="text"/>	<input type="text"/>	PAS Tobillo Izquierdo 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Cód Auxiliar

IV. Toma de Muestra de Sangre

1. ¿Tiene actualmente una enfermedad febril aguda (como gripe) o alguna infección?
 0. No 1. Si → Difera la toma de muestra 7 a 14 días

2. ¿Tiene actualmente algún traumatismo?
 0. No 1. Si → Difera la toma de muestra 7 a 14 días

3. ¿Ha tenido usted alguna enfermedad febril aguda durante las dos últimas semanas?
 0. No 1. Si → Especifique _____

4. ¿Ha tenido usted algún traumatismo durante las dos últimas semanas?
 0. No 1. Si → Especifique _____

5. ¿Se le tomó muestra de sangre a ésta persona? 0. No → Causa: _____ 1. Si

6. Fecha de toma de la muestra / / 7. Hora de toma : (24h)

V. Medidas Antropométricas

Talla 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Talla 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Peso 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Peso 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Circunferencia de cintura 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Circunferencia de cintura 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Circunferencia de cadera 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Circunferencia de cadera 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cód Auxiliar 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		Cód Auxiliar 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

VI. Raza

1. ¿Cuál es el color de la piel de la parte interna del antebrazo?
1. Blanca 2. Café/Canela?? 3. Negra
2. ¿Cuál es el tipo de cabello? 1. Liso 2. Ondulado 3. Enortijado
3. ¿Cuál es el color del cabello? (El color natural)
1. Rubio 2. Café/Castaño 3. Negro 4. Rojo
4. ¿Cuál es el color de los ojos?
1. Azul 2. Verde 3. Café/Marrón 4. Negro
5. ¿Cuál es la forma de la nariz?
1. Prominente 2. Deprimida 3. Plana/Lisa?
6. ¿Cuál es el tamaño de los labios?
1. Delgados 2. Medianos 4. Gruesos

VI. Lista de Chequeo Examen Físico

- Frecuencia Cardíaca Talla
- Presión Arterial (Hg) Peso
- Presión Arterial (OMRON) Circunferencia de Cintura
- Pulso Circunferencia de Cadera
- Índice tobillo/brazo Raza
- Muestra de Sangre

Firma del Participante _____

VI. Observaciones _____

Anexo F. Encuesta de factores de riesgo

GOBERNACIÓN DE SANTANDER
ALCALDIA DE BUCARAMANGA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
MINISTERIO DE SALUD
Universidad Industrial de Santander
PROGRAMA CARMEN

Código de barras

ENCUESTA DE FACTORES DE RIESGO PARA ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES EN LA POBLACIÓN DE BUCARAMANGA

FORMA 5: Consentimiento Informado Individual

La Universidad Industrial de Santander, las Secretarías Departamental y municipal de salud y la Organización Panamericana de la Salud, OPS están haciendo un estudio sobre problemas de salud en Bucaramanga. El objetivo del estudio es conocer la cantidad de personas afectadas por enfermedades crónicas, como las enfermedades del corazón y el cáncer por ejemplo, y la cantidad de personas que tienen factores que las hacen más susceptibles a adquirir este tipo de enfermedades. Esta información se usará para desarrollar un programa de prevención de estas enfermedades llamado **CARMEN**. La finalidad del programa **CARMEN** es reducir los casos y las muertes por enfermedades crónicas en la población de Bucaramanga y posteriormente en todo el país.

Su familia ha sido seleccionada al azar (por lotería) para participar en este estudio y Ud. ha sido seleccionado al azar dentro de las personas de su familia que están entre 15 y 64 años de edad. Si Ud. decide participar en el estudio le haremos una entrevista hablada; en esta entrevista le preguntaremos sobre algunas enfermedades que Ud. podría haber padecido, sobre algunos comportamientos como hacer ejercicio, fumar y tomar alcohol, y sobre sus hábitos alimenticios.

Además, si Ud. acepta participar, le invitaremos a asistir a una evaluación médica en un local cercano a su vivienda. En esa evaluación le tomaremos la presión arterial, lo pesaremos y le mediremos la cintura y la cadera. También le tomaremos una muestra de aproximadamente cuatro cucharadas de sangre (40 ml), en varios tubos. Ese día Ud. tendría que asistir en ayunas (sin tomar nada diferente al agua desde la noche anterior) para tomarse la muestra de sangre. La muestra se tomará con agujas nuevas y con equipo estéril para su seguridad. La toma de la muestra de sangre le puede ocasionar un dolor leve. En algunas personas se puede formar un hematoma (morado) en el lugar de la punción, que desaparece en el transcurso de una semana. La muestra de sangre se usará ahora para medir su nivel de azúcar y colesterol. Estas se guardarán y en un futuro, podrían usarse para otras investigaciones incluyendo estudios genéticos. En tal caso, dichos estudios tendrían que ser autorizados por un comité de ética en investigación.

Todos los datos recolectados en esta encuesta, incluyendo los resultados de pruebas usadas en futuros estudios serán confidenciales y sólo se usarán para los propósitos del mismo. En ningún caso los participantes serán identificados de forma individual.

Es bueno que Ud. tenga presente que aún si decide participar en el estudio, Ud. tiene el derecho de negarse a contestar cualquier pregunta o hacerse cualquiera de las mediciones que se harán en el estudio.

Los riesgos derivados de su participación en este estudio son mínimos. Sin embargo, Ud. podría beneficiarse directa e indirectamente. Si Ud. participa en el estudio los resultados de sus pruebas (de Colesterol y Glicemia), le serán entregados a fin de que puedan serles útiles en su cuidado médico regular. Además, si alguna de sus pruebas es anormal, Ud. recibiría consejería sobre dónde y cuándo buscar asistencia. Por otra parte, los resultados del estudio servirán para desarrollar un programa de prevención de enfermedades crónicas que será de beneficio para toda la comunidad.

Si Ud. tiene alguna pregunta adicional sobre este estudio, Ud. puede contactar a las doctoras: Myriam Crostegui Arenas y Rocio del Pilar Palmira Suárez, en el Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander, al teléfono 6345781 y la doctora María Enoris Arango, de la Secretaría Departamental de Salud de Santander, al teléfono 6336233 extensión 245.

Acepta Ud. participar en este estudio? Sí No

* Nombre del participante _____ Firma _____ C.C.

* Nombre del padre, madre o tutor _____ Firma _____ C.C.

(Si es menor de 18 años)

Nombre encuestador _____ Firma _____

Anexo G. Incidencia de enfermedades cardiovasculares

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA**

INCIDENCIA DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Consentimiento Informado Individual

1. Introducción y Propósito del estudio

La Universidad Industrial de Santander, está haciendo un estudio sobre problemas de salud en Bucaramanga. El objetivo del estudio es conocer la cantidad de personas afectadas por enfermedades, como las enfermedades del corazón, y la cantidad de personas que tienen características que las hacen más o menos susceptibles a adquirir este tipo de enfermedades. Esta información será usada para identificar nuevos casos de enfermedad y medir los cambios en los factores de riesgo.

2. Porque ha sido usted seleccionado.

Ud. fue seleccionado para participar en este estudio, porque ud. hace aproximadamente 5 años, participó en un estudio similar.

3. Procedimientos del estudio

Si Ud. decide participar nuevamente le haremos una entrevista hablada; en esta entrevista le preguntaremos sobre algunas enfermedades que Ud. podría haber padecido, sobre algunos comportamientos como hacer ejercicio, fumar y tomar alcohol, y sobre sus hábitos alimenticios.

Si Ud. acepta participar, le invitaremos a asistir a una nueva evaluación médica. En esa evaluación le tomaremos la presión arterial, lo pesaremos y le mediremos la cintura y la cadera. También le tomaremos una muestra de sangre de aproximadamente 20 ml,(4 cucharadas) en varios tubos. Ese día Ud. tendrá que asistir en ayunas (sin tomar nada diferente al agua desde la noche anterior) para tomarse la muestra de sangre. La muestra se tomará con agujas nuevas y con equipo estéril para su seguridad. Las muestras de sangre se usará ahora para medir su nivel de azúcar y colesterol. Estas se guardarán y en un futuro, podrían usarse para otras investigaciones incluyendo pruebas genéticas para enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo. En tal caso, dichos estudios tendrían que ser autorizados por un comité de ética en investigación.

Es probable que este estudio se repita dentro de cinco años, para conocer la evolución de estas condiciones en el grupo estudiado.

Es bueno que Ud. tenga presente que aún si decide participar en el estudio, Ud. tiene el derecho de negarse a contestar cualquier pregunta o hacerse cualquiera de las mediciones que se harán en el estudio.

4. Confidencialidad

Nosotros haremos todos los esfuerzos razonables para proteger su privacidad. A usted se le asignará un número de código y su nombre será borrado de todas las formas de recolección de datos. Sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula su nombre con su número de código. Los datos recolectados en este estudio serán usados sólo para los fines del estudio. Los resultados del estudio se presentarán en la forma de promedios y porcentajes y usted no será identificado de forma individual en ningún caso.

Si su muestra de sangre almacenada es usada para futuras pruebas, estas pruebas serán anónimas y tendrán que ser aprobadas por un Comité de Ética en Investigación en Sujetos Humanos

5. Riesgos y beneficios:

Los riesgos derivados de su participación en este estudio son mínimos. Sin embargo, Ud. podría beneficiarse directa e indirectamente. Si Ud. participa en el estudio los resultados de sus pruebas (de Colesterol y Glicemia y los datos de su presión arterial), le serán entregados a fin de que puedan serles útiles en su cuidado médico regular. Además, si alguna de sus pruebas es anormal, Ud. recibiría consejería sobre dónde y cuándo buscar asistencia. Por otra parte, los resultados del estudio servirán para desarrollar un programa de prevención de enfermedades crónicas que será de beneficio para toda la comunidad.

Tomar una muestra de sangre resulta en dolor ligero y transitorio y en una pequeña probabilidad de infección, y algunas personas pueden desarrollar un hematoma o morado (una pequeña cantidad de sangre debajo de la piel), que desaparece aproximadamente en una semana. Sin embargo, como los resultados de este estudio nos podrían ayudar a entender mejor y a prevenir el desarrollo de las enfermedades cardiovasculares, usted y personas como usted podrían beneficiarse de su participación.

En el caso de futuros estudios en los cuales se hagan otras pruebas bioquímicas o genéticas que tengan implicaciones directas para su salud, usted tiene la opción de que nosotros le enviemos o no , estos resultados.

5. Costos y compensación

Usted no recibirá pago alguno por su participación en este estudio, pero todas las pruebas se le harán de forma gratuita.

6. Derecho a rehusar o a abandonar el estudio

Usted debe estar consciente de que su participación en este estudio es completamente voluntaria. Aún después de dar su aceptación para participar, usted tendrá el derecho de

retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta o de proveer una muestra de sangre en el momento en que usted así lo desee. Más aún, si usted decide no participar en el estudio o si usted se niega a seguir participando, usted recibirá la misma atención y los mismos beneficios que usted hubiese recibido si nunca se le hubiese invitado a participar.

7. Preguntas

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. También, si usted tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar Si Ud. tiene alguna pregunta adicional sobre este estudio, Ud. puede contactar a las doctoras: Myriam Oróstegui Arenas, Lina María Vera Cala ó Nahyr López Barbosa, en el Centro de Investigaciones Epidemiológicas de la Universidad Industrial de Santander, al teléfono 6345781 o en el Departamento de Salud Pública al teléfono 6454726.

8. Declaración del participante

Nosotros le entregaremos una copia de esta forma. Al firmar esta forma, usted está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en participar como un sujeto de investigación en este estudio. Usted está de acuerdo en:

- Dejar que le tomen la presión arterial, el peso y la talla, cintura y cadera.
- Contestar a las preguntas de una entrevista verbal
- Dar una muestra de sangre
- Permitir que su muestra de sangre sea almacenada y usada en estudios futuros, incluyendo pruebas genéticas.

Permitir que ser contactado para estudios posteriores: Si No

¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? Si No

¿Desea usted conocer los resultados de sus pruebas realizadas en estudios futuros? Si No

¿Acepta usted ser contactado para estudios futuros? No

Si usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firme en el espacio de más abajo.

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____ Fecha ____ / ____ / ____

—
Nombre del testigo: _____ d d m m a a
Firma del testigo: _____ Fecha ___/___/___
d d m m a a

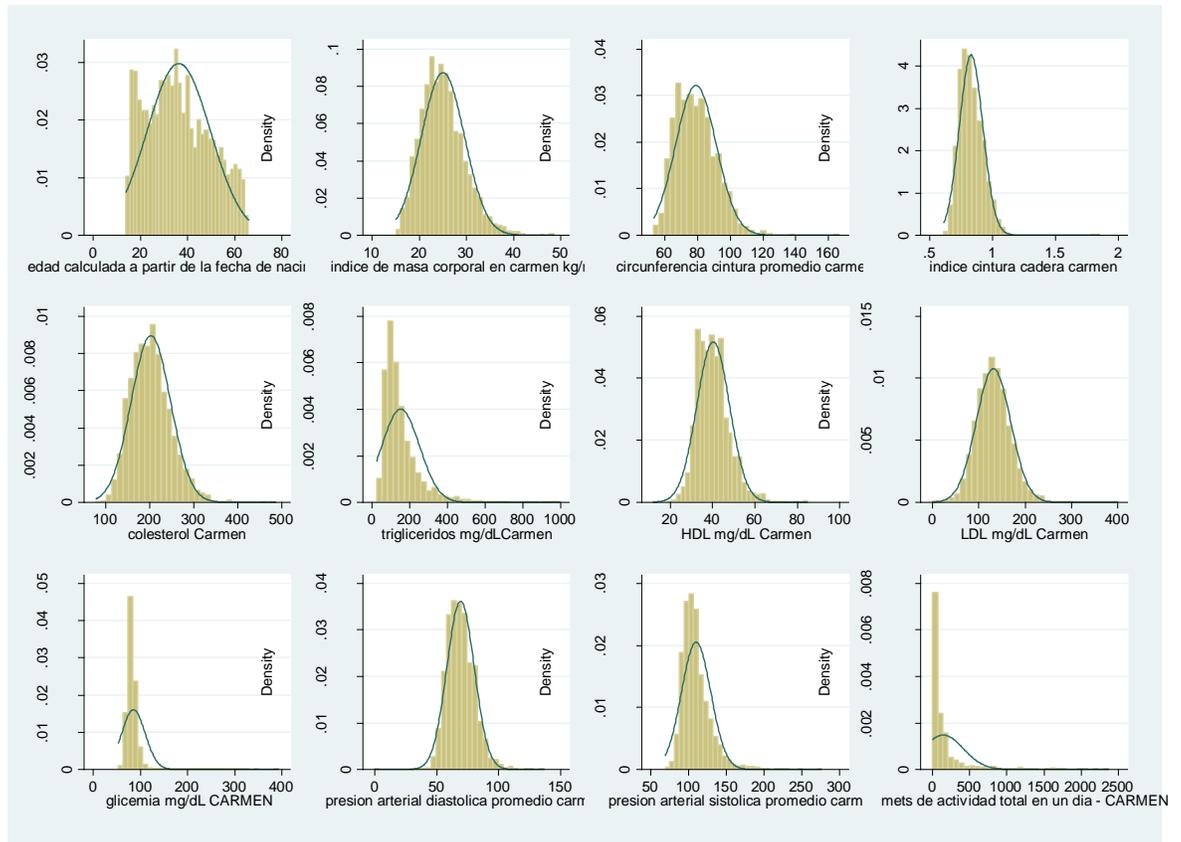
9. Declaración del investigador

Yo certifico que yo o algún miembro de mi grupo de investigación le ha explicado a la persona de más arriba sobre esta investigación, y que esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas.

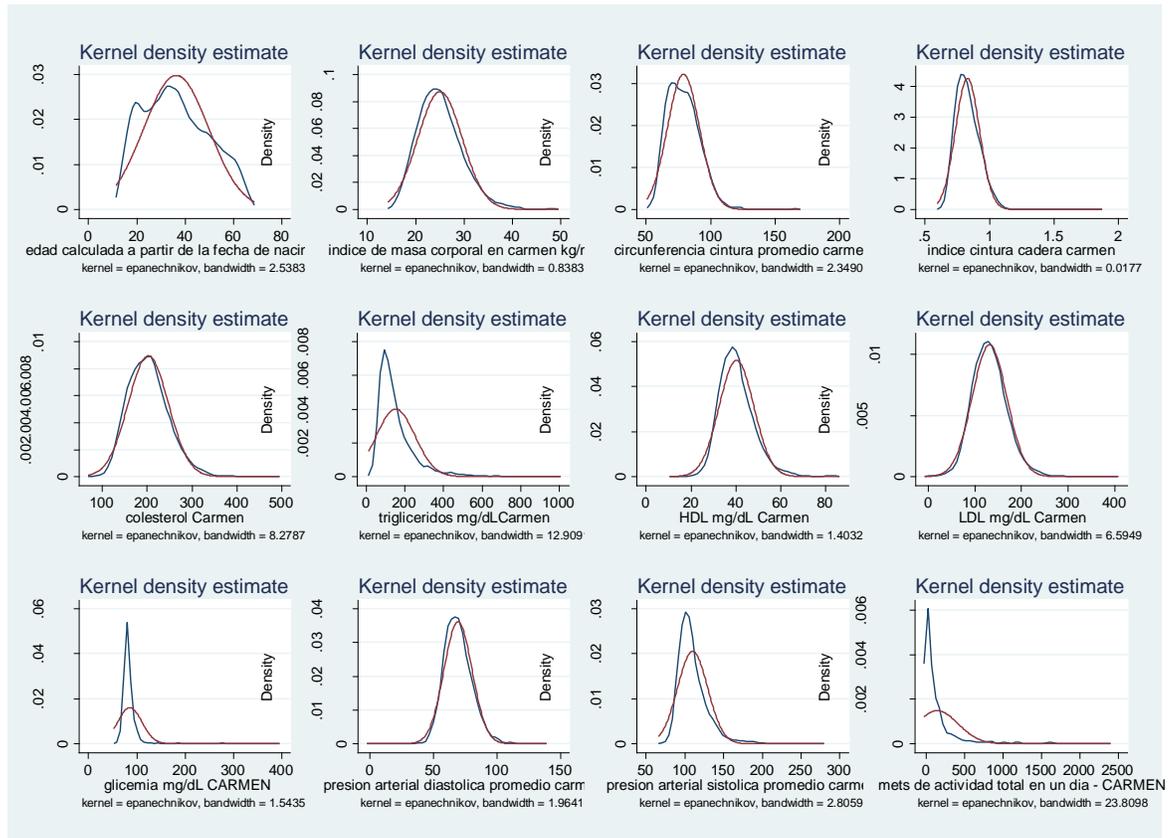
Nombre del investigador/ encuestador _____

Firma del investigador: _____ Fecha ___/___/___
d d m m a a

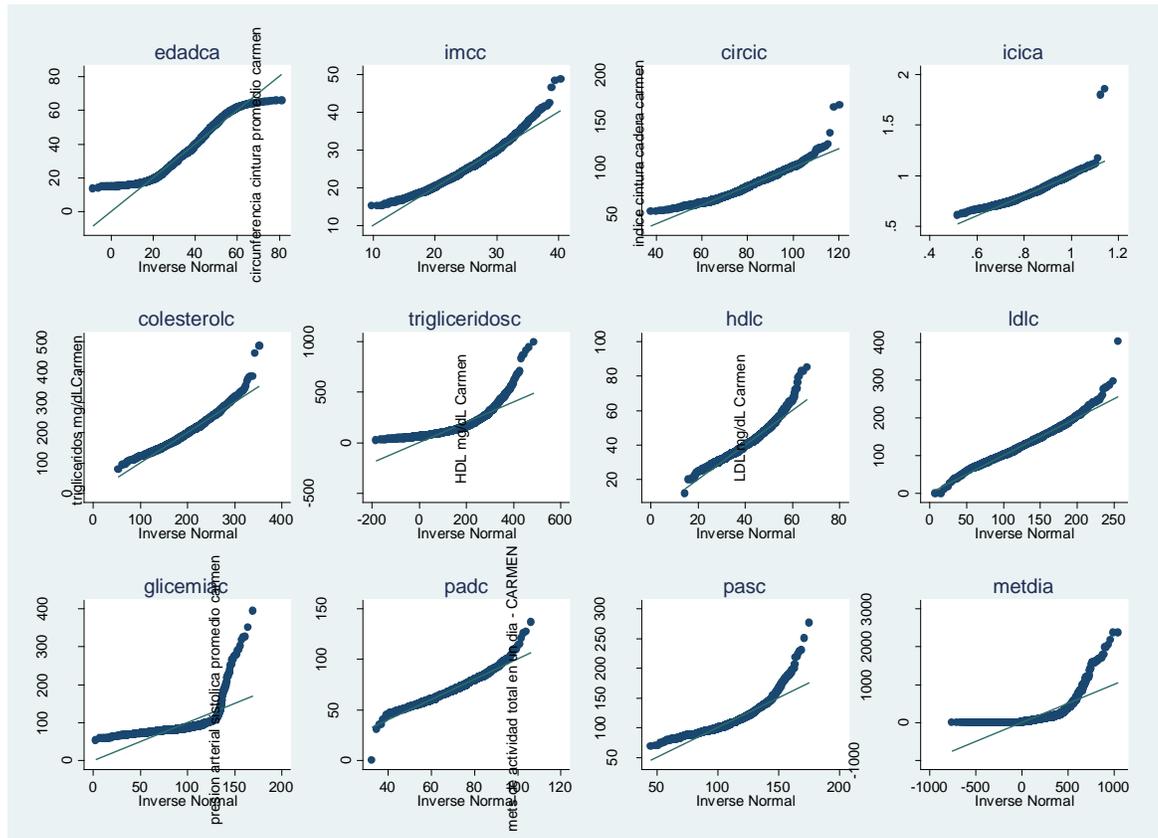
Anexo H. Gráficos de histograma de las variables del componente transversal



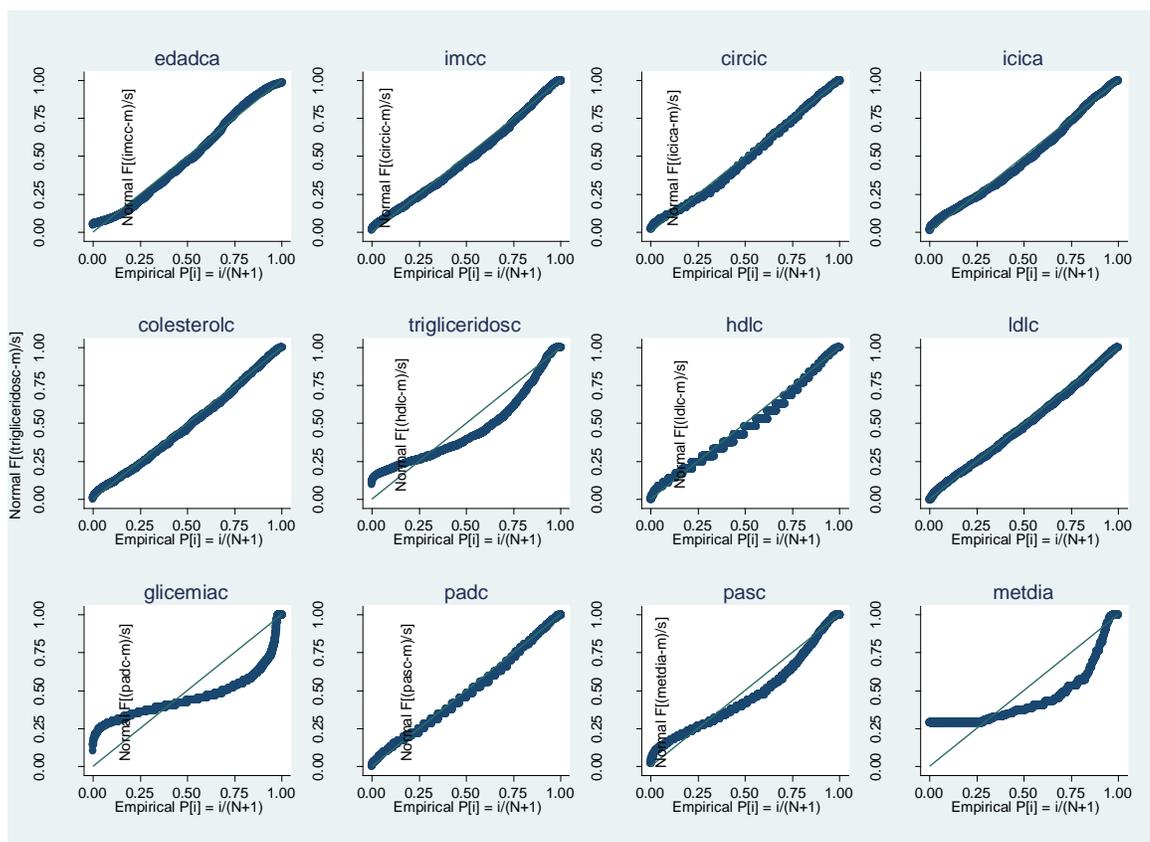
Anexo I. Gráficos de kernel de las variables del componente transversal.



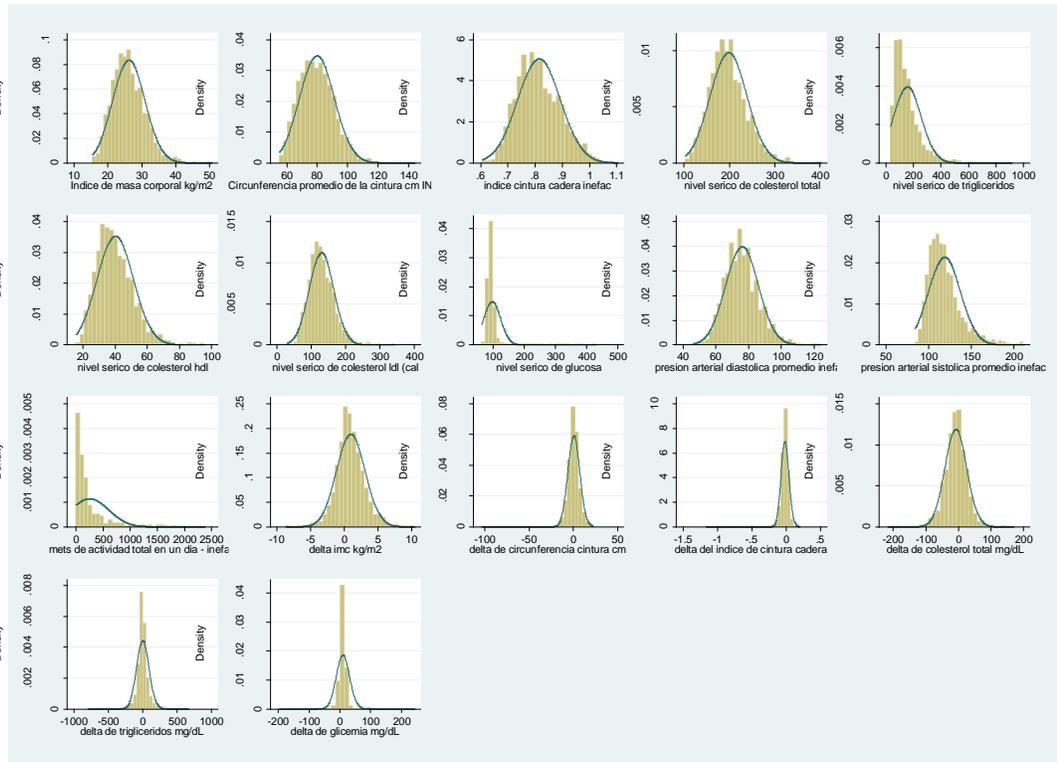
Anexo J. Gráficos de qnorm de las variables del componente transversal.



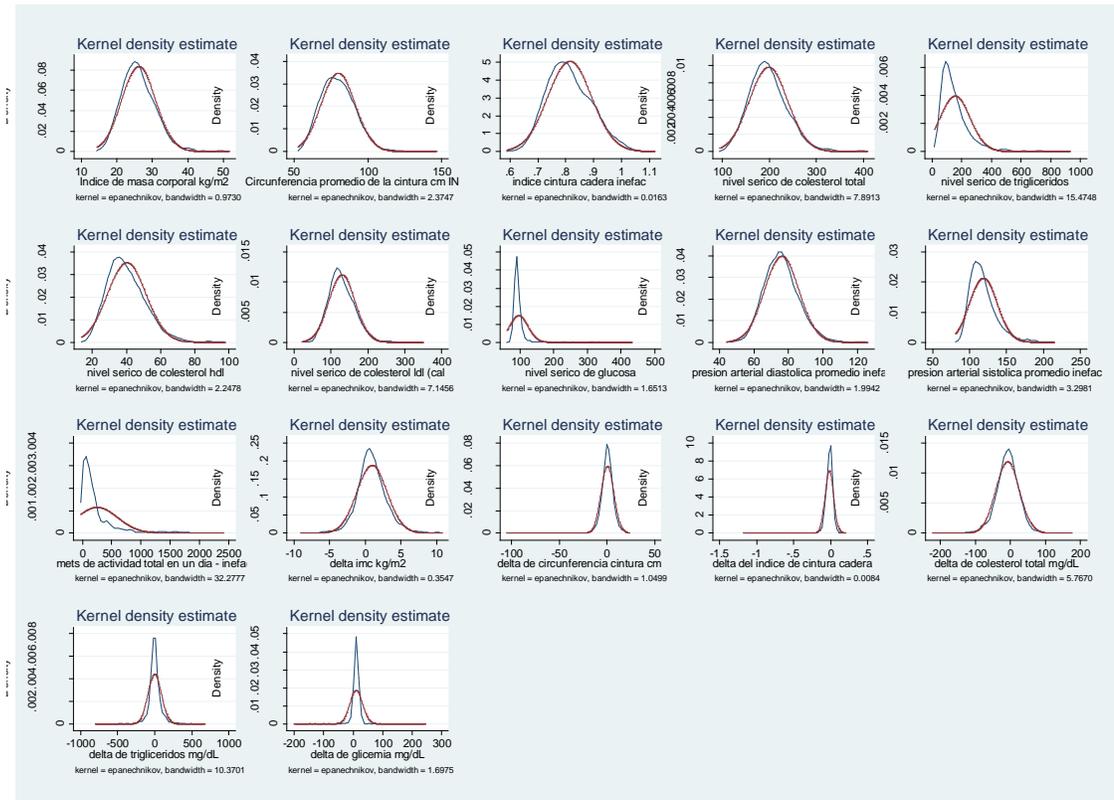
Anexo K. Gráficos de pnorm de las variables del componente transversal.



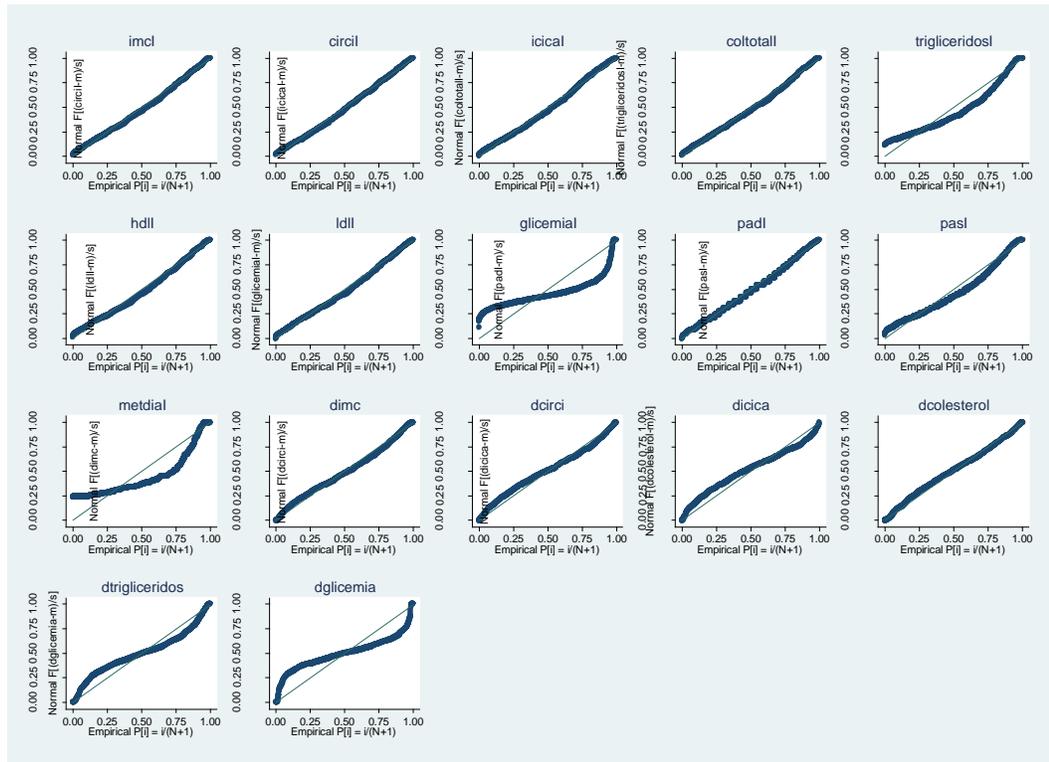
Anexo L. Gráficos de histograma de las variables del componente longitudinal.



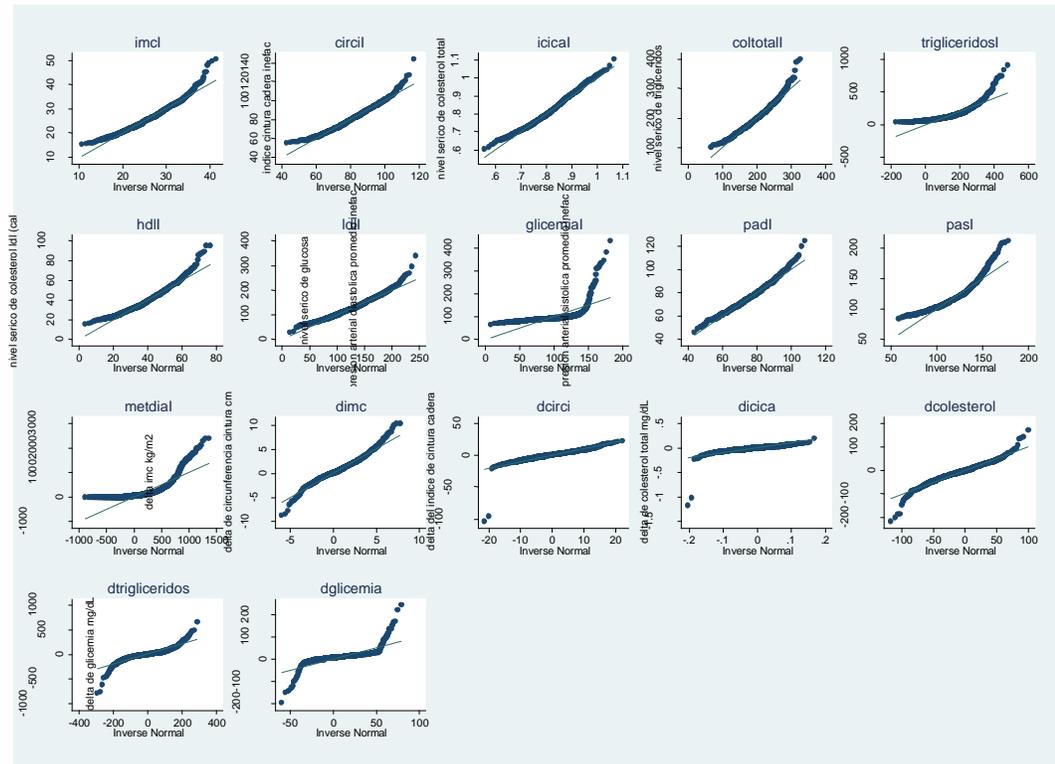
Anexo M. Gráficos de kernel de las variables del componente longitudinal.



Anexo N. Gráficos de qnorm de las variables del componente longitudinal.



Anexo O. Gráficos de pnorm de las variables del componente longitudinal.

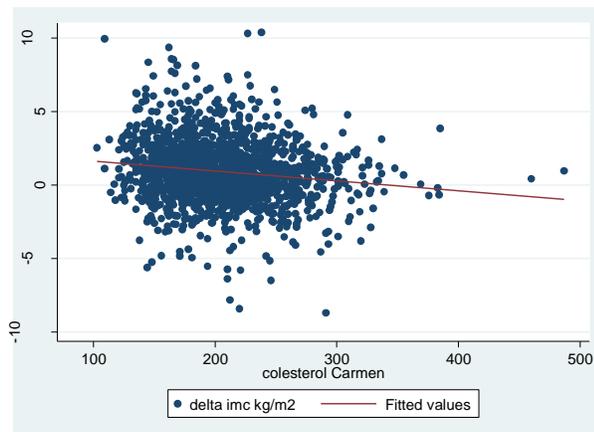
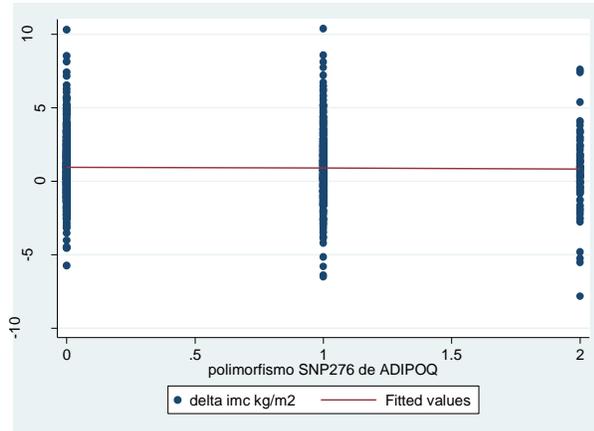


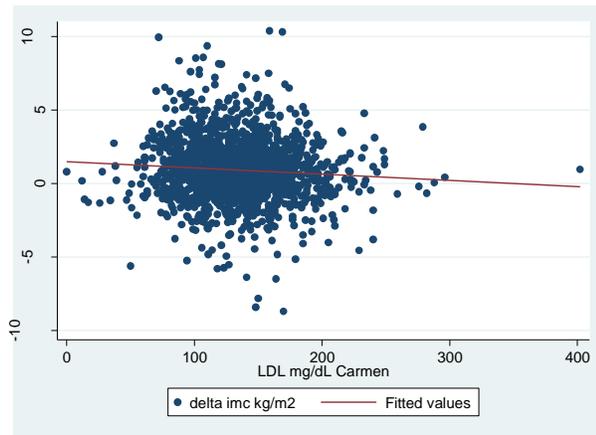
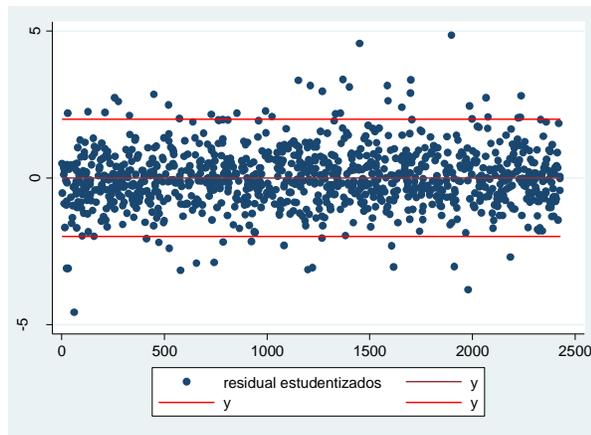
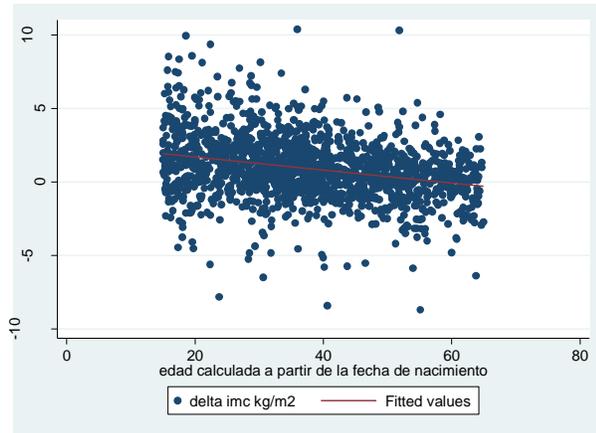
Anexo P. Modelo de regresión logística final para determinar la probabilidad de participación.

```
-----  
partic | Odds Ratio Std. Err. z P>|z| [95% Conf. Interval]  
-----+-----  
edadca | 1.008649 .0033224 2.61 0.009 1.002158 1.015181  
glicemiac | .9946809 .0020912 -2.54 0.011 .9905907 .9987881  
_cons | .6003128 .1165049 -2.63 0.009 .4103759 .8781594
```

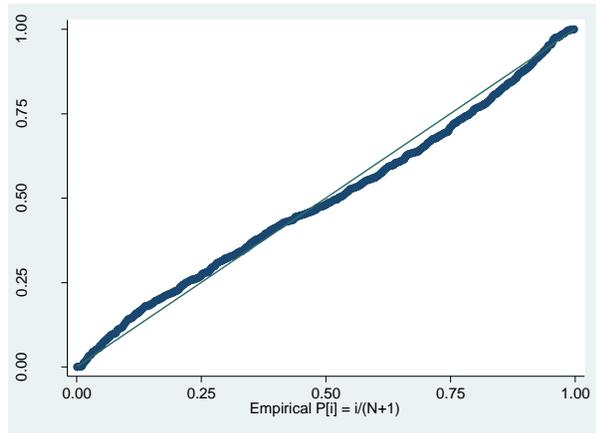
Anexo Q. Evaluación de los modelos lineales.

Modelo Lineal IMC

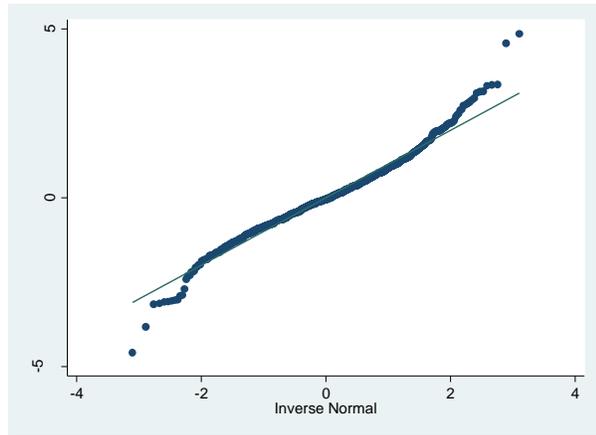




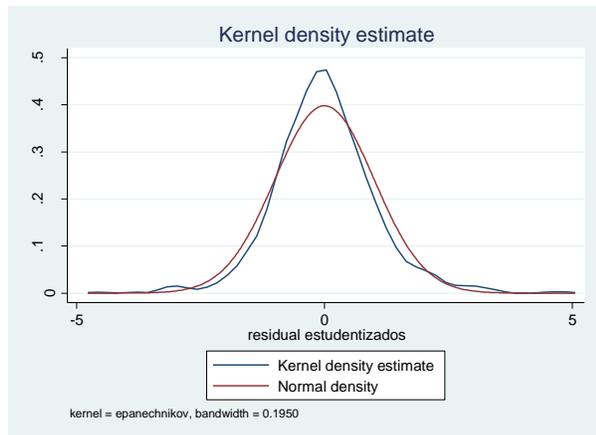
Pnorm imc

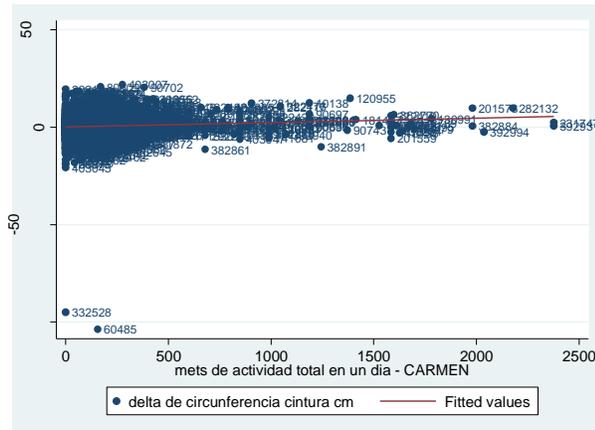
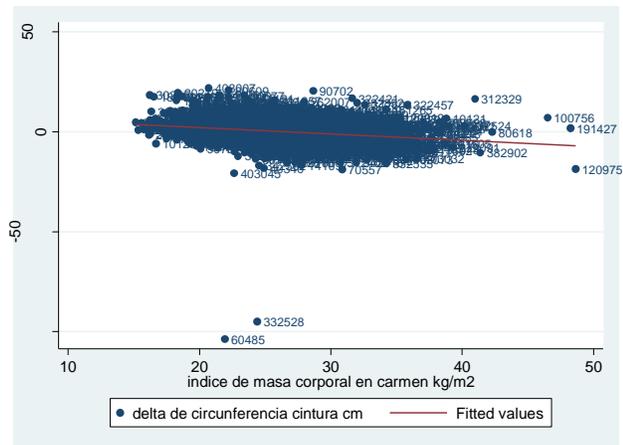
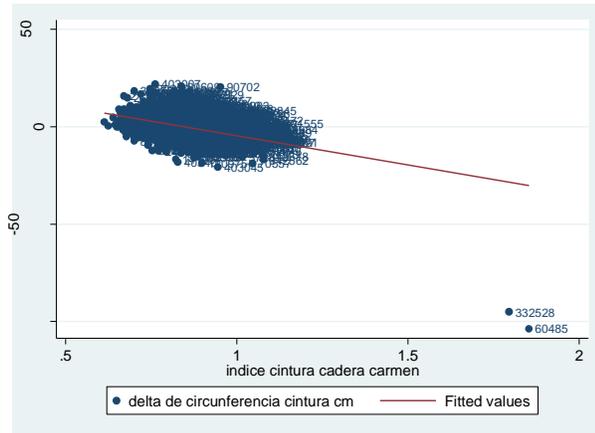


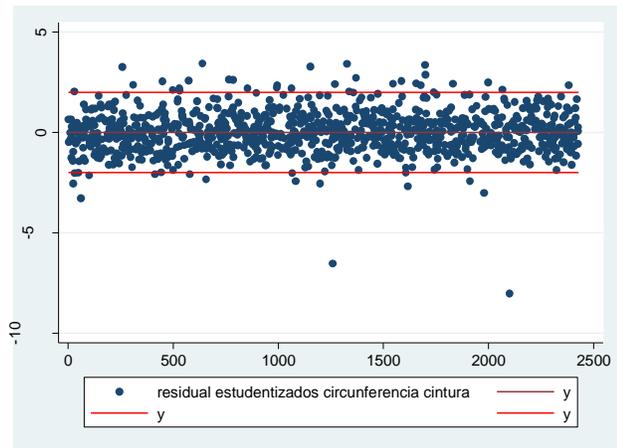
Qnorm imc



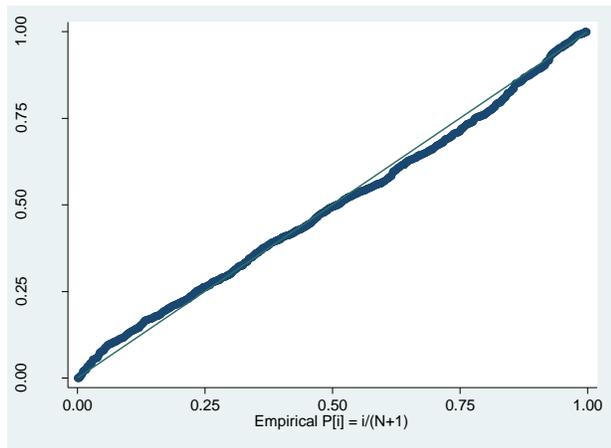
Kernel



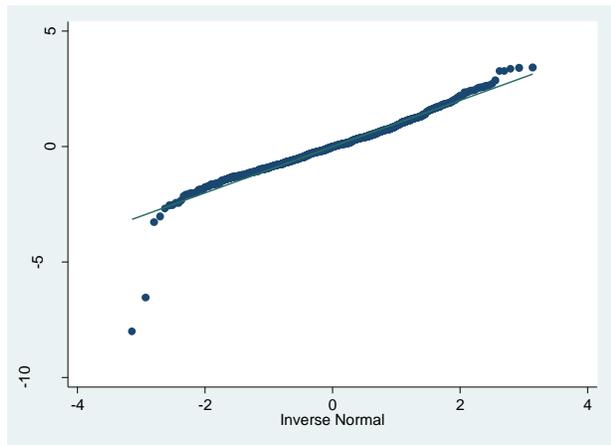




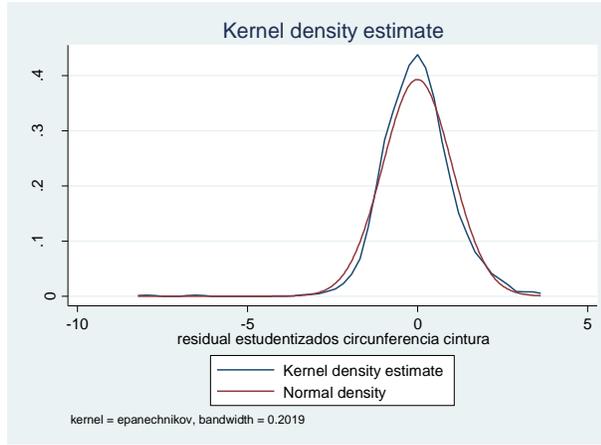
Pnorm circi



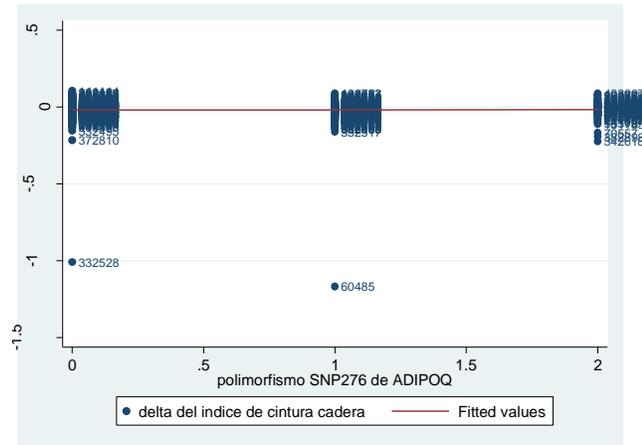
Qnorm circi

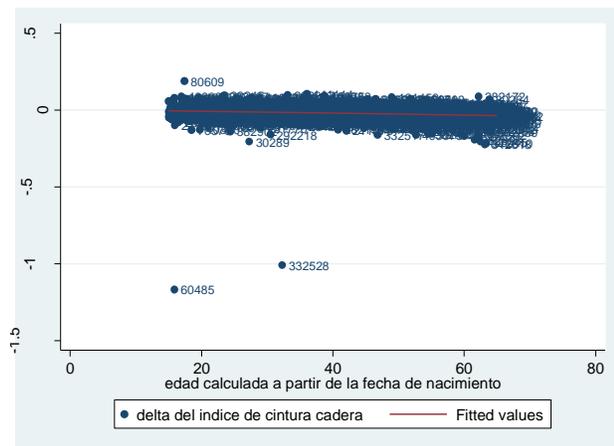
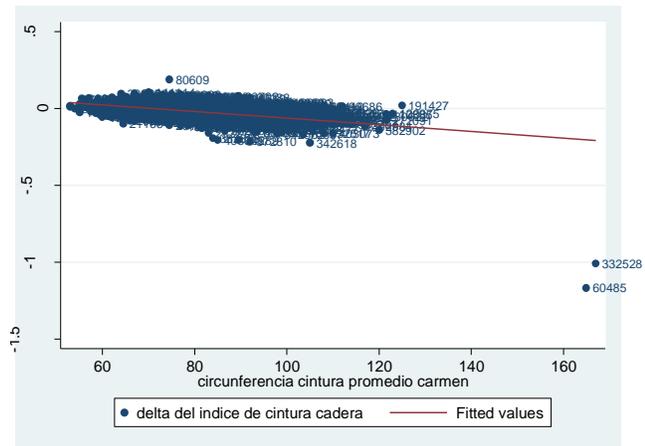
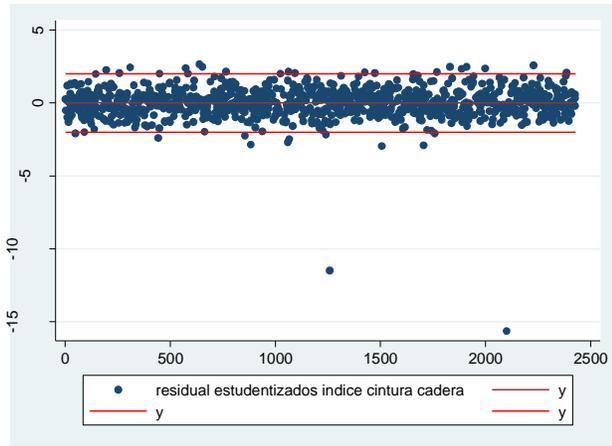


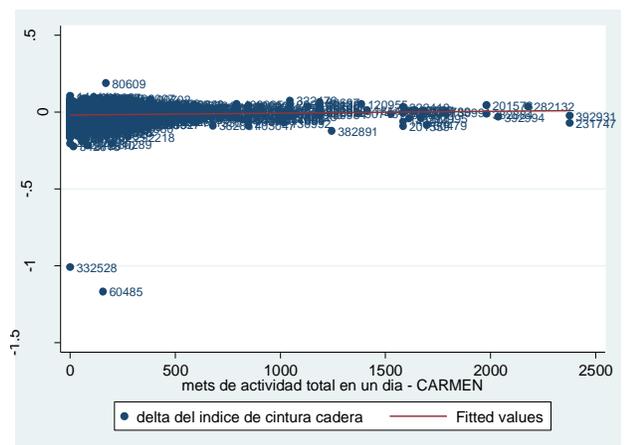
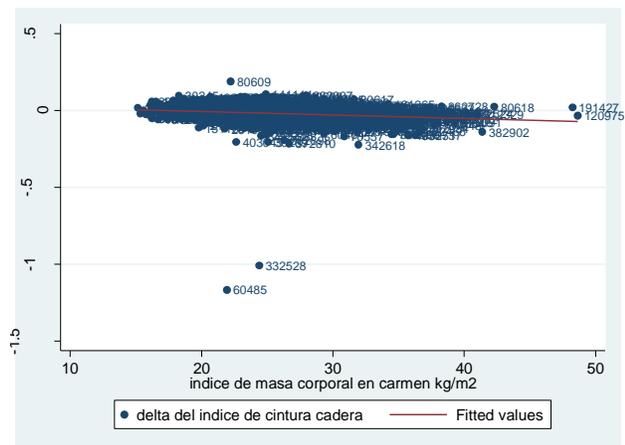
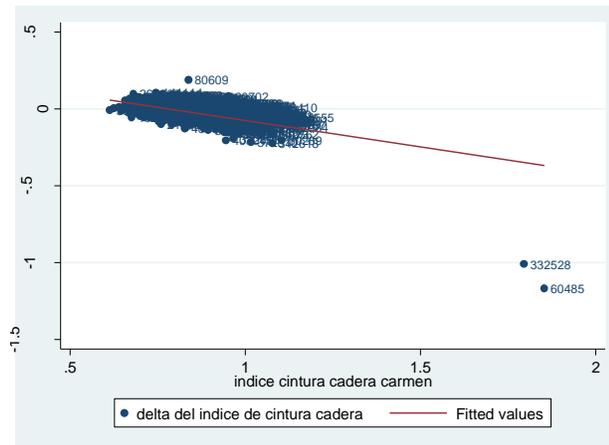
Kerne circi

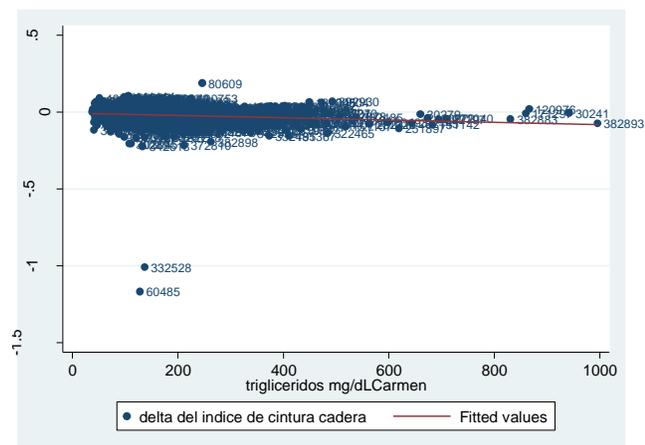
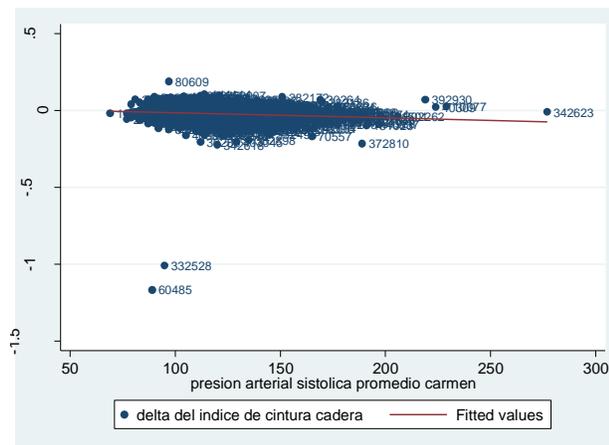
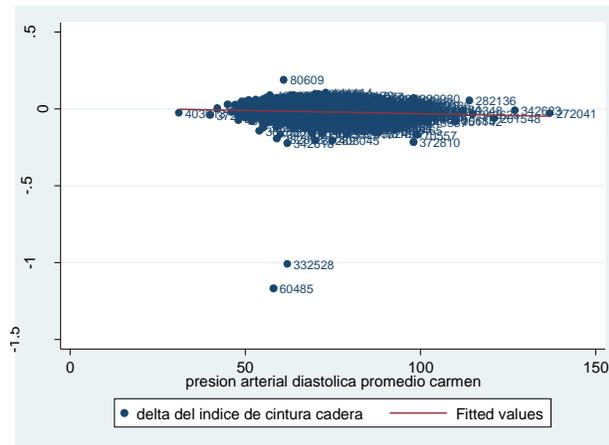


Modelo lineal RCC

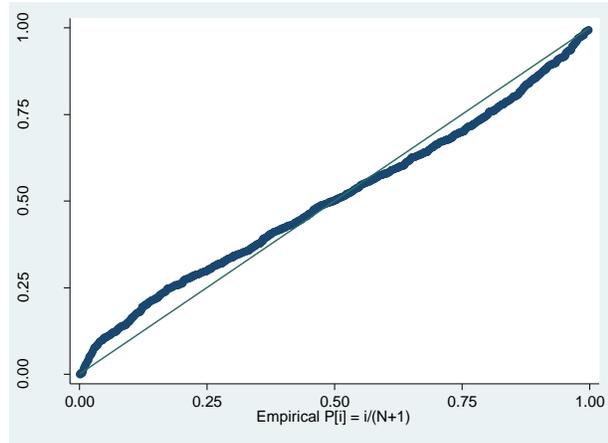




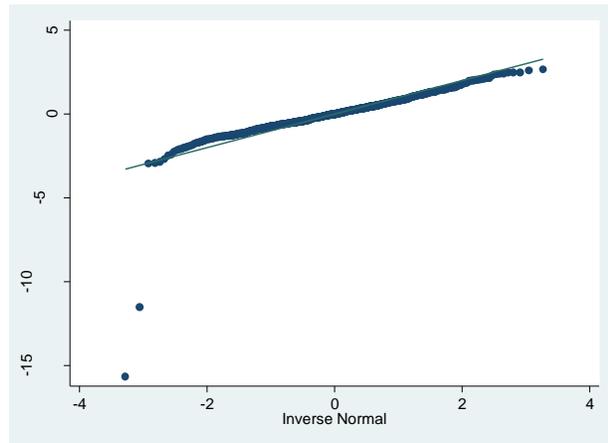




Pnorm icica



Qnorm icica



Kernel icica

