

Instituto Nacional de Salud Pública
Escuela de Salud Pública de México

Centro de Investigación en Nutrición y Salud

Maestría en Ciencias de la Salud
con área de concentración en Nutrición

Alumna: Yara Yunuen Llanderal Ocampo
Generación 2011-2013

Tesis en formato de artículo:

“Efecto de una intervención de dieta y actividad física sobre el grosor de la íntima-media carotídea en mujeres mexicanas con sobrepeso u obesidad”

Director de Tesis: Dr. Ismael Campos Nonato

Asesores: Dr. Simon Barquera Cervera
M.C. Lucía Hernández Barrera

Cuernavaca, Morelos, Marzo 2014



Artículo Original

Versión final. Marzo, 2014

Título: Efecto de una intervención de dieta y actividad física sobre el grosor de la íntima-media carotídea en mujeres mexicanas con sobrepeso u obesidad.

Título corto: Íntima-media carotídea y obesidad.

Autores: Yara Yunuen Llanderal-Ocampo, MD (1), Ismael Campos-Nonato MD, MSc, Dr, (1), Lucía Hernández-Barrera MSc (1), Simon Barquera-Cervera, MD, MSc, PhD (1)

(1) Centro de Investigación en Nutrición y Salud, Instituto Nacional de Salud Pública–México, Cuernavaca, México

Autor de correspondencia:

Yara Yunuen Llanderal Ocampo

E-mail: yara.llanderal@insp.mx

RESUMEN

Antecedentes: La obesidad es un factor de riesgo independiente para aterosclerosis, infarto y enfermedad cardiovascular, pero no todas las personas obesas desarrollan aterosclerosis, ya que aunque tengan un índice de masa corporal normal, un incremento del perímetro abdominal puede asociarlo con un mayor riesgo de padecer enfermedad cardiovascular.

Objetivo: Evaluar el efecto de una intervención de práctica constante de actividad física y la ingesta de una dieta hipocalórica sobre el grosor de la íntima-media carotídea (GIMC) en una muestra de mujeres adultas con sobrepeso u obesidad residentes de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. **Métodos:** Se evaluaron 323 mujeres entre 25 y 65 años de edad en un análisis secundario de un ensayo clínico controlado y aleatorizado de 6 meses de seguimiento, con un grupo control de tratamiento médico tradicional y un grupo de intervención de tratamiento multidisciplinario consistente en cambios en el estilo de vida. Se realizaron mediciones del grosor de íntima-media carotídea por ultrasonografía en todas las participantes y también mediciones como peso, perímetro abdominal, tensión arterial, glucosa y lípidos en sangre. Se analizaron los cambios intragrupo de las diferentes variables y con un análisis de diferencia en diferencias se determinaron los efectos en el tiempo, por tratamiento y de la interacción tiempo por tratamiento a los 6 meses de seguimiento.

Resultados: En la comparación intragrupos se observaron disminuciones significativas en las medias de perímetro abdominal (5.5 cm), tensión arterial sistólica (8.7 mmHg) y medición de bulbo derecho del GIMC (0.05 mm) en el grupo de intervención y aumentos significativos en colesterol total, LDL y HDL (32.8, 23.1 y 8.9 mg/dL respectivamente) en el grupo control, a los 6 meses de seguimiento. El efecto de la interacción tiempo X tratamiento, se encontró significativo en tensión arterial sistólica y colesterol total ($P=0.010$ y 0.032 respectivamente). **Conclusión:** El estudio muestra que una intervención de seis meses de seguimiento con cambios en el estilo de vida no disminuyó en forma significativa el grosor de la íntima-media carotídea en mujeres adultas mexicanas con sobrepeso u obesidad, pero si el de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial sistólica y la concentración sérica de colesterol total, que junto con la obesidad y otras comorbilidades están asociados con un incremento en el desarrollo de la aterosclerosis.

Palabras clave: íntima media carotídea, aterosclerosis, sobrepeso, obesidad, estilo de vida.

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un factor de riesgo independiente para aterosclerosis, infarto y enfermedad cardiovascular. ⁽¹⁾ Sin embargo, no todas las personas que tienen obesidad -según el indicador de Índice de Masa Corporal (IMC)- desarrollan aterosclerosis, ya que aunque se tenga un IMC normal puede haber un incremento del perímetro abdominal, que a su vez se asocia con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. ^(2,3)

El efecto deletéreo de la obesidad parece que se debe al aumento en el tejido adiposo visceral, el cual está fuertemente asociado con los factores de riesgo tradicionales como elevada concentración de colesterol total y de triglicéridos, bajo colesterol HDL (High Density Lipoprotein, por sus siglas en inglés), presión arterial elevada y resistencia a la insulina. ⁽⁴⁾

Asimismo, un incremento en la cantidad del tejido adiposo visceral está asociado con aterosclerosis, determinada por la calcificación coronaria y aumento del grosor de la íntima-media carotídea (GIMC). ^(5,6,7)

Desde hace varios años se ha presentado un incremento de la obesidad y de cardiopatía isquémica a causa del aumento en el sedentarismo y de la ingesta de dietas ricas en grasas y carbohidratos y deficientes en vegetales, frutas, leguminosas y granos enteros. ⁽⁸⁾ Uno de los factores de riesgo principales para enfermedad cardiovascular y cerebrovascular es la hipertensión arterial (HTA), de la cual, la prevalencia actual en México es de 31.5% y es más alta en adultos con obesidad (42.3%) que en adultos con IMC normal (18.5%). ⁽⁹⁾ Además, las enfermedades isquémicas del corazón, constituyen la primera causa de mortalidad en México. ⁽¹⁰⁾ La evidencia científica ha demostrado que la obesidad pasó de ser un factor contribuyente a un factor principal de riesgo cardiovascular. El World Cancer Research Found (WCRF) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentaron una relación evidente entre dieta, actividad física y riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). ^(11,12) Por otro lado, se ha mostrado la importancia de examinar los cambios del GIMC y la función endotelial en personas sanas y con morbilidad cardiovascular y los efectos de intervenciones de estilo de vida. Según la literatura el GIMC oscila entre 0.2 y 1.5 mm dependiendo de la edad y del tipo de población; en general, se considera que valores mayores de 1 mm ya son elevados. ⁽¹³⁾

El objetivo principal es evaluar el efecto de una intervención de práctica constante de actividad física y la ingesta de una dieta hipocalórica sobre el grosor de la íntima-media carotídea en una muestra de mujeres adultas con sobrepeso u obesidad residentes de la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Y como objetivos secundarios, describir el efecto de la intervención sobre el peso corporal, Índice de Masa Corporal (IMC) e indicadores cardiometabólicos sobre el grosor de la íntima-media carotídea en mujeres de 25 a 65 años de edad con sobrepeso u obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio:

Análisis secundario de un ensayo clínico controlado y aleatorizado de 6 meses de seguimiento, con un grupo control de tratamiento médico tradicional y una intervención de tratamiento multidisciplinario consistente en la adquisición de un estilo de vida saludable.

En noviembre de 2008 en la Clínica de Obesidad y Enfermedades Metabólicas en Cuernavaca, Morelos, se inició el reclutamiento de mujeres de 20 a 65 años de edad con índice de masa corporal entre 25 y 39.9 kg/m² más, por lo menos, una de las siguientes comorbilidades: diabetes mellitus 2, hipertensión arterial y dislipidemias.

Los criterios de exclusión fueron embarazo, lactancia, depresión o ansiedad (definidos por las escalas HAD para depresión y ansiedad), adicción al tabaco o alcohol significativas, determinadas por los cuestionarios Fagerstrom y Audit respectivamente, hipertiroidismo o hipotiroidismo, insuficiencia renal, cáncer y síndrome de ovarios poliquísticos.

Previo aleatorización simple, el grupo control recibió atención médica tradicional, característica del primer nivel de atención de una institución gubernamental de salud y el grupo de intervención recibió una atención multidisciplinaria por parte de un equipo integrado por médico, nutriólogas y psicólogas con capacitación previa y con la finalidad de mejorar la adherencia de las participantes al tratamiento asignado.

La intervención:

La intervención multidisciplinaria consistió en realizar y mantener una dieta con restricción de 500 calorías por día con base en el gasto energético total de cada participante. Dependiendo su patología e historia de consumo se eligió una de las dos siguientes distribuciones de macronutrientes: 55-20-25 o 60-20-20 correspondiente al porcentaje de

HC, proteínas y lípidos respectivamente. Aunado a esto, se recomendó realizar mínimo 30 minutos de actividad física moderada al menos 5 días a la semana, que fue auto-reportada y el resultado se le entregó al médico. Todo lo anterior estuvo reforzado con un componente educativo y de terapia conductual para cambios en el estilo de vida, realizado por el equipo multidisciplinario referido. La intervención finalizó en el mes de abril de 2010.

El protocolo del estudio original fue aprobado por las Comisiones de Ética, Bioseguridad e Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos. Todas las pacientes firmaron una carta de consentimiento informado.

Recolección de los datos:

Mediciones

Las visitas de seguimiento de las pacientes se realizaron quincenalmente, siendo un total de 12 visitas, en las cuales se tomaron medidas antropométricas e indicadores bioquímicos como glucosa y lípidos y anatomofuncionales como tensión arterial y grosor de íntima-media carotídea con mediciones a los 0, 3 y 6 meses.

Características generales

La edad de las participantes obtenida en el interrogatorio de la primera vista, se dividió en cuatro categorías. De 20 a 34, de 35 a 44, de 45 a 54 y la última de 55 a 65 años, las cuales fueron comparadas posteriormente con las mediciones del GIMC.

El tabaquismo se definió dicotómicamente de acuerdo a si reportaron fumar al inicio del estudio o anteriormente como “sí”, o si nunca habían fumado como “no”.

Evaluación dietética

Utilizando como instrumento un cuestionario de recordatorio de 24 horas, el cual es un método validado para medir la composición de nutrientes de la dieta, en cada visita quincenal a la clínica se pidió a las participantes que recordaran e informaran al entrevistador todos los alimentos y bebidas ingeridos en las 24 horas precedentes y de otro día diferente de las últimas 2 semanas (uno entre semana y otro en fin de semana). Se realizó solo a las participantes del grupo de intervención de estilo de vida.

Antropometría

Realizada por personal previamente capacitado y estandarizado a través de técnicas internacionalmente recomendadas. El peso se obtuvo mediante un analizador de composición corporal de bioimpedancia (AVIS 333 PLUS Body Composition Analyzer),

con precisión de 0.1 kg; para la talla, un estadímetro marca Seca modelo 222 con precisión de 0.1 cm.

El perímetro abdominal se midió con una cinta métrica de fibra de vidrio con precisión de 0.2 mm y se categorizó dicotómicamente definiéndola como obesidad abdominal si fue ≥ 88 cm, basándose en los criterios del ATP III.

El IMC, calculado con los datos disponibles de peso y talla, se clasificó en base a los puntos de corte propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: normal 18.5 – 24.9 kg/m², sobrepeso 25 – 29.9 kg/m² y obesidad ≥ 30 kg/m². Se clasificó en quintiles para un análisis posterior.

Medición del grosor de íntima-media carotídea (GIMC)

Se utilizó una técnica no invasiva en tiempo real, con un aparato de ultrasonografía modo B modelo SonoSite MicroMaxx®, con transductor lineal de 13-6 MHz. El procedimiento fue ejecutado en las instalaciones de la clínica, por personal médico que recibió capacitación y fue estandarizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), Manuel Velasco Suárez ubicado en la Ciudad de México.

Con la participante en posición decúbito supino, rotación de la cabeza al lado contrario, hiperextensión del cuello y el transductor colocado en forma perpendicular en la región carotídea -cuya pared posterior está formada por las vértebras cervicales y músculos paravertebrales del cuello y la pared anteroexterna por el esternocleidomastoideo-, se localizó la imagen de la arteria carótida común derecha y la ubicación del bulbo para proceder a la primer medición entre la bifurcación y un centímetro proximal a la misma. La segunda medición se realizó en el tercio medial y la tercera, en la porción más distal posible de acuerdo a la imagen visible que permite la situación anatómica.

El valor del GIMC se obtuvo después de localizar dos líneas ecodensas en la pared posterior arterial separadas por un espacio hipoecoico, al que se le denomina Patrón Doble Línea. A la medición entre el inicio del borde delantero de la primera línea ecodensa (interfase lumen-intima) y el borde delantero de la segunda línea (interfase media-adventicia), se le denomina grosor de íntima-media carotídea (GIMC), el cual es reportado en milímetros.⁽¹⁴⁾

Se repitió el mismo procedimiento para la arteria carótida común izquierda y en todos los casos se realizó una medición basal el primer día de consulta, una intermedia a los 3 meses y una final a los 6 meses de seguimiento.

Se promediaron las 3 mediciones basales y finales de GIMC izquierdo y las 3 del lado derecho para análisis distintos posteriores.

Tensión arterial

La medición de la tensión arterial se realizó mediante un baumanómetro de mercurio modelo TXJ-10, siguiendo la técnica y procedimientos recomendados por la American Heart Association, ⁽¹⁵⁾ realizando la toma de dos lecturas que se promediaron para reportar un resultado único.

Se categorizó como hipertensión arterial si tenían diagnóstico previo médico y también se consideró si la tensión arterial sistólica fue ≥ 140 mmHg y/o la tensión arterial diastólica ≥ 90 mmHg, según la JNC-7.

Bioquímicos

Se obtuvieron muestras séricas en ayuno de 8 a 12 horas de glucosa, colesterol total y sus fracciones LDL y HDL, triglicéridos y hemoglobina glucosilada, en la primera visita, a los 3 y 6 meses.

Se consideró como diabetes mellitus si la glucemia en ayuno fue ≥ 126 mg/dL de acuerdo a criterios de la ADA y/o en la primer visita al estudio reportaron diagnóstico previo realizado por un médico.

Para clasificación de dislipidemia los criterios se basaron en diagnóstico previo de cualquier enfermedad por alteración de los lípidos y/o cualquiera de los tres valores siguientes: concentración sérica de colesterol total ≥ 200 mg/dL, triglicéridos ≥ 150 mg/dL, HDL ≤ 50 mg/dL, de acuerdo al ATP III.

Análisis estadístico:

Para comparar las características basales de las variables dependientes (6 mediciones de GIMC) y de algunas covariables (edad, peso, talla, circunferencia de cintura, IMC, tensión arterial, niveles de lípidos, glucosa, HbA1c) entre ambos grupos, se utilizó una prueba *t* expresada en medias y desviación estándar (DE) considerándose diferencias estadísticamente significativas cuando el valor P fue < 0.05 .

Para conocer la magnitud de la asociación entre los GIMC y algunos factores de riesgo y otras características generales se realizó un modelo multivariado de regresión logística, donde se compararon los promedios basales de los GIMC izquierdo y derecho y las covariables categorizadas, posteriormente se repitió el mismo análisis para determinar dicha asociación con las mediciones finales de los GIMC, ajustando por edad.

Para evaluar el efecto de los dos tipos de tratamiento a lo largo del seguimiento se realizó un análisis de diferencia en diferencias, con el cual se obtuvieron comparaciones de medias y cambios intragrupo entre las etapas basal, intermedia y final, que correspondieron a los 0, 3 y 6 meses respectivamente. Asimismo, se obtuvo la comparación de los cambios entre grupos como una estimación del efecto de la intervención en el tiempo, por tratamiento y la interacción tiempo X tratamiento de los desenlaces primarios y secundarios. Valores $P < 0.05$ fueron considerados como estadísticamente significativos. Se utilizó el programa STATA 12.0. (StataCorp. 2011. Stata 12 Base Reference Manual. College Station, TX: Stata Press)

Con el tamaño de muestra dado se contó con un poder de 80% para observar un efecto de 0.3 en la disminución del GIMC, considerando un efecto de diseño de 0.4 y una correlación de 0.6 entre las mediciones de la etapa basal y final a los 6 meses de seguimiento.

RESULTADOS

En la **figura 1**, se muestra el flujo de participantes durante el estudio, donde se observa que 535 mujeres acudieron al tamizaje, de las cuales 323 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron aleatorizadas en ambos grupos, siendo 162 en el grupo control y 161 en el grupo de intervención. A los 3 meses en el control había 52 y en el de intervención 80, finalizando a los 6 meses de seguimiento el grupo control con 24 participantes y el de intervención con 43.

En la **Tabla 1**, se describen las características basales de las 323 participantes que ingresaron al estudio, las cuales se observan similares entre los grupos de la intervención de cambio de estilo de vida y grupo control en casi todas las medias de las variables, excepto en la tensión arterial diastólica y en la medición del grosor de íntima-media carotídea proximal izquierda, donde se encuentran diferencias estadísticamente significativas ($P < 0.05$).

En la **Tabla 2**, mostramos una descripción transversal de los valores promediados del grosor de la íntima-media carotídea izquierda y derecha con valores categóricos de algunos factores de riesgo (tabaquismo, diagnóstico inicial de diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia), edad, IMC y obesidad abdominal. En todas las variables dependientes y covariables se describe sólo el valor basal del estudio.

Se observó una asociación positiva entre la edad y el GIMC. En la categoría de 45 a 54 años se encuentra que el GIMC izquierdo es 0.09mm y el GIMC derecho 0.072 mm mayores, comparados con la categoría de 20 a 34 años y de los 55 a 65 años de edad, el GIMC izquierdo es 0.136 mm y el GIMC derecho 0.120 mm mayores comparados con la categoría referida, siendo estadísticamente significativos ($P<0.0001$). En los quintiles de IMC no se observa patrón alguno y en la categoría dicotómica de obesidad abdominal, la media de GIMC fue menor en las participantes que no tenían obesidad abdominal respecto de las que si la tuvieron.

En las participantes fumadoras se observó que el GIMC derecho fue 0.030 mm mayor que en las mujeres que no fumaban ($P=0.004$). En participantes con diagnóstico de diabetes mellitus se encontró que el GIMC izquierdo fue 0.046 mm ($P=0.001$) y el GIMC derecho 0.031 mm ($P=0.014$) mayores que en las mujeres sin diabetes. En el diagnóstico de hipertensión arterial, el GIMC izquierdo fue 0.046 mm ($P<0.0001$) y el GIMC derecho 0.034 mm ($P=0.001$) mayores que en las participantes con presión arterial normal.

En la **Tabla 3**, se muestra el cambio y efecto de las variables antropométricas (peso, índice de masa corporal y circunferencia de cintura), clínicas (tensión arterial, glucosa, lípidos y HbA1c) y del grosor de la íntima-media carotídea (bulbo medial y proximal izquierdos y derechos) entre los 0 y 6 meses de intervención en ambos grupos. Se ajustó por edad y por las variables que fueron significativamente diferentes entre grupos en la basal que fueron tensión arterial diastólica, GIMC proximal izquierdo y GIMC medial derecho.

En la comparación intragrupos se observaron disminuciones significativas en las medias de perímetro abdominal (5.5 cm), tensión arterial sistólica (8.7 mmHg) y medición de bulbo derecho del GIMC (0.05 mm) en el grupo de intervención y aumentos significativos en colesterol total, LDL y HDL (32.8, 23.1 y 8.9 mg/dL respectivamente) en el grupo control, a los 6 meses de seguimiento.

Al realizar otra comparación tomando en cuenta una medición intermedia a los 3 meses de seguimiento en el grupo intervención, se observó la misma tendencia de disminución significativa en el perímetro abdominal con 3.7 cm (I.C. 95% -6.2,-1.2) y en la tensión arterial sistólica disminuyó 4.2 mmHg (I.C. 95% -7.2,-1.3), mas no así en el GIMC del bulbo derecho. **(Figura 2)**. Respecto a los cambios aumentados en el grupo control a los 3 meses de seguimiento, no se observa diferencia significativa en el colesterol total, LDL, ni HDL.

En la comparación entre grupos y en el tiempo, al final de la intervención, se observó una diferencia significativa en el tiempo en colesterol total y en LDL. También se observó una diferencia entre tratamiento en la tensión arterial sistólica y diastólica y en las tres mediciones de la íntima-media carotídea del lado derecho. El efecto de la interacción tiempo X tratamiento, se encontró significativo en tensión arterial sistólica y colesterol total ($P=0.010$ y 0.032 respectivamente) y marginales en colesterol LDL y GIMC proximal izquierdo ($P=0.055$ y 0.054), se puede apreciar gráficamente en la **Figura 3**.

En la **Tabla 4** se compara la medición final del grosor de la íntima-media carotídea con las mismas variables independientes categorizadas en la basal que se utilizaron en la tabla 2, ajustadas por edad. En el grupo de intervención el GIMC izquierdo fue 0.285 mm ($P=0.010$) en las mujeres del Q5 respecto a las del Q1.

DISCUSIÓN

En este estudio comparamos el efecto de una intervención multidisciplinaria de cambios en el estilo de vida consistente en práctica constante de actividad física y la ingesta de una dieta hipocalórica, sobre el grosor de la íntima-media carotídea con un tratamiento control de atención tradicional del primer nivel en mujeres adultas mexicanas con diagnóstico de sobrepeso u obesidad, el cual no encontró efecto sobre el desenlace principal. Sin embargo, se mostró que esta intervención redujo algunos factores de riesgo para enfermedad cardiovascular a los 6 meses de seguimiento.

La asociación lineal de la edad con el GIMC se encontró consistente con algunos estudios observacionales.⁽¹⁶⁾ En el ARIC se encontró asociación entre el GIMC y la estenosis coronaria en pacientes entre 45 y 65 años de edad y en el CHS también se encontró anormalmente elevado en pacientes mayores de 65 años de edad.^(17,18)

La comparación de quintiles de IMC basal con los valores promediados del GIMC izquierdo y derecho no presentó asociación, donde se podría haber esperado que fuera lineal positiva. En circunferencia abdominal, se observó que la media mayor correspondió a las participantes con obesidad abdominal, al igual que en la variable de tabaquismo donde las participantes que fuman obtuvieron una media de GIMC mayor comparado con las que no fuman. La misma tendencia se observó en los diagnósticos de DM, HTA y dislipidemia. (19,20)

Así como las recomendaciones médicas generales para disminuir el peso corporal, el IMC, el perímetro abdominal, la presión arterial, glucosa y lípidos en sangre han resultado ser eficaces, se ha comprobado también que programas multidisciplinarios de educación al paciente pueden manejar de manera más exitosa la obesidad y sus comorbilidades. ⁽²¹⁾ Se ha observado que el engrosamiento de menor magnitud es capaz de involucionar con algunas formas de tratamiento como cambios en el estilo de vida, toma de medicamentos, etc. ^(22,23) El Cardiovascular Risk in Young Finns study encontró asociación entre un estilo de vida caracterizado por baja actividad física y alimentación insuficiente de frutas en la niñez con progresión acelerada del engrosamiento íntimo-medial en la edad adulta. ⁽²⁴⁾ Un estudio transversal de Alemania, reportó que la actividad física y una dieta óptima estuvieron asociadas con riesgo reducido de aterosclerosis temprana en sujetos que nunca fumaron, mientras que en los fumadores no se observó ese beneficio. ⁽²⁵⁾

Una intervención con componentes de estilo de vida (WOMAN) encontró efectos en desenlaces como circunferencia de cintura a los 6-30 meses de seguimiento, mas no a los 48 meses que fue la duración total de la intervención. Nosotros también encontramos un efecto en nuestro estudio a los 6 meses en el grupo de intervención. Esto podría ser importante, ya que al parecer el tiempo prolongado del seguimiento no repercutió en que el efecto continuara apareciendo y tendrían que tomarse en cuenta otros factores importantes para la adherencia en futuras intervenciones. ⁽²⁶⁾

En WOMAN también encontraron disminución significativa intragrupo en el grupo intervención a los 6 meses en tensión arterial sistólica y nosotros encontramos un efecto significativo por tratamiento. En ese mismo estudio, el LDL disminuyó en el grupo de intervención, no obteniendo nosotros el mismo resultado intragrupo pero si un efecto

significativo en el tiempo. El Cardiovascular Young Finns study también mostró disminución significativa en lípidos posteriores al cambio de estilo de vida. ^(26,24)

Nosotros encontramos una disminución significativa intragrupo en el GIMC del bulbo derecho y además con un efecto por tratamiento a los 6 meses; en WOMAN no encontraron efectos significativos, pero ellos midieron la incidencia de nuevas placas en la arteria carótida a los 48 meses de seguimiento y no el cambio en el grosor de la íntima-media, por lo que se dificulta en cierta forma la comparabilidad de resultados.

La medición del GIMC nos refleja la función endotelial, se cree que el estudio de esta característica en las arterias periféricas podría convertirse en un marcador funcional previo al estudio mismo de los cambios anatómicos presentes en la aterosclerosis, como el desarrollo de placa y la estenosis de la pared arterial. Al existir un deterioro funcional del endotelio caracterizado por vasoespasmos, vasoconstricción, mecanismos de coagulación y fibrinólisis anómalos e incremento de la proliferación vascular, hablamos de que ya se presenta una disfunción endotelial. En la literatura científica, la disfunción endotelial se ha relacionado con algunos factores de riesgo cardiovascular como HTA, DM, dislipidemias y obesidad, entre otros. ^(27,28)

Desde hace varias décadas se encontró una asociación entre las lesiones ateroscleróticas en las carótidas con las de las coronarias. ^(29,30) Se ha encontrado que el GIMC es un marcador de aterosclerosis subclínica, ya que un incremento de 0.11 mm se asocia a un incremento del 11% en el riesgo de IAM. En el estudio Rotterdam, un GIMC mayor a 0.89 mm fue asociado a aterosclerosis en los miembros inferiores. ^(13,31)

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Aunque según el protocolo original, no se suspendió el uso de medicamentos antihipertensivos, hipoglucemiantes e hipolipemiantes, en este análisis no fue posible ajustar con una variable de tratamiento farmacológico; sin embargo, no lo consideraríamos como error sistemático, debido a que ambos grupos control e intervención recibieron el mismo tratamiento médico-farmacológico. Respecto a la obtención del GIMC, podríamos pensar en un error de medición no diferencial por un probable error del operador o del sistema de medición del ultrasonido que depende de dónde se coloque el cursor, pudiendo con esto aumentar la variabilidad en las cifras, pero sin diferencia entre grupos debido a que se utilizó el mismo instrumento de medición manejado por un solo operador en ambos grupos. Sabemos que hubo disminución de la

ingesta calórica, pero no fue posible medirla porque no se tenían datos completos de dieta. Por otro lado, el ensayo clínico no fue ciego, lo que podría haber llevado a contaminación cruzada entre las participantes de ambos grupos. Probablemente hubo falta de adherencia al estudio en general, lo cual sería consistente con otras intervenciones ^(26,32) pero desafortunadamente no hubo una variable que la midiera. Y finalmente, hubo un porcentaje muy elevado de pérdidas en el seguimiento.

Las fortalezas que podríamos destacar es que es el primer estudio que analiza datos de medición de GIMC de un ensayo clínico con una intervención multidisciplinaria realizado en población mexicana. Algunos autores han propuesto que la utilidad clínica de la medición del GIMC es que podría convertirse en un factor de riesgo más y en un marcador preclínico de enfermedad cardiovascular. Esto porque puede formar parte de un procedimiento previo de selección de aplicación clínica de técnicas no invasivas para factores de riesgo de enfermedad aterosclerótica. ^(33,34)

Desafortunadamente, aún es complicado mantener un cambio en el estilo de vida en un ambiente con amplia disponibilidad de alimentos, dificultades para realizar un ejercicio adecuado y constante a largo plazo si no existe una intervención continua de comportamiento.

No hay muchos ensayos clínicos controlados aleatorizados que demuestren que una intervención de estilo de vida reduzca el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres como las de nuestra población de estudio. Sin embargo, estudios observacionales como las cohortes ARIC, Rotterdam, CHS y el Cardiovascular Risk Young Finns study si han encontrado estas asociaciones.

Parece difícil analizar los cambios en el estilo de vida y consecuentemente la morbilidad y mortalidad reducidas, mientras no existan métodos mejorados para prolongar una intervención durante varios años. El estudio Look AHEAD, una intervención intensa de estilo de vida enfocada en pérdida de peso, no redujo la tasa de eventos cardiovasculares en sujetos adultos con sobrepeso u obesidad con diabetes mellitus 2. ⁽³⁵⁾

En nuestro estudio, la falta de significancia estadística en los desenlaces de factores de riesgo cardiovascular, podría deberse al corto período de intervención, la disminución de poder estadístico por las pérdidas en el seguimiento y que además, la pérdida de peso no fue significativa, ni suficiente para obtener un beneficio clínico en ese período de tiempo.

Por otro lado, no hay puntos de corte del grosor de íntima-media carotídea de comparación en población mexicana por lo que estos datos solo son informativos para el tipo de población del que se realizó el estudio.

En conclusión, este estudio muestra que una intervención de seis meses de seguimiento con cambios en el estilo de vida no disminuyó en forma significativa el grosor de la íntima-media carotídea en mujeres adultas mexicanas con sobrepeso u obesidad, pero si el de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial sistólica y la concentración sérica de colesterol total, que junto con la obesidad y otras comorbilidades están asociados con un incremento en el desarrollo de la aterosclerosis.

Para encontrar resultados más concluyentes sería útil realizar otras intervenciones con un diseño adecuado cegado, con el mismo médico tratante en ambos grupos, mediciones correctas y completas de adherencia en donde la dieta sea evaluada con recordatorio de 24 horas también en grupo control y la actividad física con métodos validados, además que podría sugerirse un período de estudio más largo de hasta 12 meses de seguimiento, realizando al menos una reevaluación un año después de finalizado para observar el comportamiento de los sujetos intervenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rexrode KM, Carey VJ, Hennekens CH, Walters EE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Manson JE. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. *JAMA*. 1998;280:1843–1848.
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P Jr, Razak F, Sharma AM, Anand SS. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366:1640–1649.
3. Poulriot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994;73:460–468.
4. Johnson D, Prud'homme D, Despres JP, Nadeau A, Tremblay A, Bouchard C. Relation of abdominal obesity to hyperinsulinemia and high blood pressure in men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1992;16:881–890.
5. Kim SK, Kim HJ, Hur KY, Choi SH, Ahn CW, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Cha BS. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr*. 2004;79:593–599.
6. Kawamoto R, Kajiwara T, Oka Y, Takagi Y. Association between abdominal wall fat index and carotid atherosclerosis in women. *J Atheroscler Thromb*. 2002;9:213–218.
7. Liu KH, Chan YL, Chan JC, Chan WB. Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis*. 2005;179:299–304.
8. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX et al. Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss. *Circulation*. 2006 February 14, 2006; 113 (6): 898-918.
9. Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza-Tobias A, Medina-García C, Barquera S, Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Publica Mex* 2013;55supl 2:S144-S150.

10. Sistema Nacional de Información en Salud, SINAIS. Secretaría de Salud México. <http://www.sinais.salud.gob.mx/basesdedatos/defunciones.html>
11. World Cancer Research Found/American Institute for Cancer Research Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. WashingtonDC: AICR; 2007.
12. The World Health Organization Technical Report Series. Diet. Nutrition and the prevention of chronic diseases: Report for a Joint WHO/FA/ Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
13. Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerosis progression. *Circulation* 1993;87(Suppl II):56-65.
14. Pignoli P, Tremoli E, Poli A Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial Wall. A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-406.
15. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, *et al*. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals. *Circulation* 2005;45:142-161.
16. Homma S, Hirose N, Ishida H. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode ultrasonography in subjects ranging from Young adults to centenarians. *Stroke*,2001;32:830-835.
17. Heiss G, SharrettAR, Barnes R, Chambless LE, Sklo M, AlzolaC (1991) Carotid atherosclerosis measured by B-mode ultrasound in populations: associations with cardiovascular risk factors en the ARIC Study. *Am J Epidemiol*. 134, 250-256.
18. O'Leary DH1, Polak JF, Kronmal RA. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999 Jan 7;340(1):14-22.
19. Lear S, Humphries K, Kohli S. Visceral adipose tissue a potential risk factor for carotid atherosclerosis. *Stroke*, 2007;38:2422-2429
20. Pannacciulli N, De Pergola G, Ciccone M. Effect of family history of type 2 diabetes on the intima-media thickness of the common carotid artery in normal-weight, overweight and obese glucose-tolerant young adults. *Diabetes Care* 26:1230-1234,2003.

21. Lien F, Brown JB, Ard J. Effects of PREMIER lifestyle modifications on participants with and without the Metabolic Syndrome. *Hypertension* 2007;50(13):609-16.
22. García L, Recio J, Martín C, Cabrejas A, Gómez A, González N, Iturregue E, Patino M, Gómez M. Physical exercise, fitness and dietary pattern and their relationship with circadian blood pressure pattern, augmentation index and endothelial dysfunction biological markers: EVIDENT study protocol. *BMC Public Health* 2010, 10:233.
23. Kozakova M, Palombo C, Morizzo C, Nolan J, Konrad T, Balkau B. Effect of sedentary behaviour and vigorous physical activity and its progression in a healthy population. *European Heart Journal* 2010, 31, 1511-1519.
24. Juonala M, Viikari J, Kähönen M. Life-time risk factors and progression of carotid atherosclerosis in young adults:the Cardiovascular Risk in Young Finns study. *European Heart Journal* (2010)31,1745-1752.
25. Luedemann J, Schminkle U, Berger K. Association between behavior-dependent cardiovascular risk factors and asymptomatic carotid atherosclerosis in a general population. *Stroke*, 2002;33:2929-2935.
26. Kuller L, Petree Gabriel K, Kinzel L. The Women on the Move Through Activity and Nutrition (WOMAN) Study: Final 48-Month Results. *Obesity* (2012) 20, 636–643.
27. Wildman RP, Janssen I, Khan UI. Subcutaneous adipose tissue in relation to subclinical atherosclerosis and cardiometabolic risk factors in midlife women. *Am J Clin Nutr* 2011;93:719-26
28. Simon A, Levenson J. Intima-Media Thickness, a New Tool for, Diagnosis and Treatment of Cardiovascular Risk. *Journal of Hypertension*:2002;20(2):159-69.
29. O'Leary DH, Polack JF, Kronmal RA. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1992;23:1752-60.
30. Kallikazaros I, Tsioufis C, Stefanodou CH. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. *Stroke* 1999;30:1002-72.
31. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE (1997) Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study, *Circulation* 96, 1432-1437.

32. Hollis JF, Gullion CM, Stevens VJ et al.; Weight Loss Maintenance Trial Research Group. Weight loss during the intensive intervention phase of the weight-loss maintenance trial. *Am J Prev Med* 2008;35:118–126.
33. Suwaida JA, Hamasaki S, Higano ST. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-54.
34. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation* 2000;101:1899-906.
35. The Look AHEAD Research Group. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus. Four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010;170:1566–1575.

Tabla 1. Características basales de las participantes de los dos grupos de estudio.

Variable	Intervención	Grupo Control	Valor <i>P</i>
	Estilo de Vida ¹ (n=161)	(n=162)	
Edad (años)	45.4 ± 10.1	46.0 ± 9.8	0.548
<i>Antropométricas:</i>			
Talla (cm)	155.7 ± 6.2	155.4 ± 6.0	0.717
Peso (kg)	79.7 ± 11.3	78.3 ± 11.0	0.271
IMC (kg/m ²)	32.8 ± 4.0	32.3 ± 3.8	0.248
Perímetro abdominal (cm)	98.9 ± 9.2	98.0 ± 9.0	0.372
<i>Clínicas:</i>			
Tensión arterial sistólica (mmHg)	124.9 ± 14.6	124.7 ± 17.4	0.917
Tensión arterial diastólica (mmHg)	80.7 ± 4.37	83.7 ± 10.8	0.001*
Glucosa (mg/dL)	103.7 ± 43.5	101.6 ± 36.1	0.632
Colesterol			
Total (mg/dL)	202.3 ± 37.2	202.3 ± 41.5	0.989
LDL (mg/dL)	118.5 ± 28.5	119.3 ± 34.4	0.829

HDL (mg/dL)	50.7 ± 10.2	51.4 ± 12.6	0.573
Triglicéridos (mg/dL)	165.0 ± 99.7	160.8 ± 75.5	0.668
HbA1c	6.8 ± 1.6	6.7 ± 1.6	0.859
<i>GIMC</i>² (mm):			
Bulbo izquierdo	0.513 ± 0.134	0.509 ± 0.124	0.774
Medial izquierdo	0.504 ± 0.136	0.525 ± 0.126	0.440
Proximal izquierdo	0.545 ± 0.130	0.518 ± 0.112	0.047*
Bulbo derecho	0.492 ± 0.105	0.516 ± 0.111	0.055
Medial derecho	0.528 ± 0.117	0.495 ± 0.108	0.011*
Proximal derecho	0.513 ± 0.119	0.529 ± 0.117	0.219

¹ Medias ± DE

² Grosor de íntima-media carotídea

*P<0.05

Tabla 2. Comparación basal del grosor de íntima-media carotídea con diversos factores de riesgo y características generales

Variable	GIMC izquierdo ¹			GIMC derecho ¹		
	Media	β	Valor P	Media	β	Valor P ²
Edad						
20-34	0.448	1	-----	0.455	1	-----
35-44	0.475	0.026	0.112	0.475	0.020	0.165
45-54	0.539	0.090	<0.0001	0.527	0.072	<0.0001
55-65	0.585	0.136	<0.0001	0.575	0.120	<0.0001
IMC						
Q1	0.509	1	-----	0.503	1	-----
Q2	0.522	0.014	0.451	0.514	0.010	0.513
Q3	0.498	-0.010	0.567	0.505	0.001	0.933
Q4	0.532	0.023	0.210	0.518	0.014	0.371
Q5	0.527	0.018	0.330	0.522	0.018	0.251
Obesidad abdominal						
NO	0.497	1	-----	0.492	1	-----
SI	0.521	0.024	0.140	0.516	0.024	0.099
Fuma						
NO	0.513	1	-----	0.500	1	-----
SI	0.524	0.010	0.386	0.530	0.030	0.004
Diabetes						
NO	0.508	1	-----	0.506	1	-----
SI	0.554	0.046	0.001	0.537	0.031	0.014
Hipertensión arterial						
NO	0.495	1	-----	0.496	1	-----
SI	0.541	0.046	<0.0001	0.530	0.034	0.001

Dislipidemia

NO	0.509	1	-----	0.499	1	-----
SI	0.519	0.010	0.539	0.515	0.016	0.245

¹ Significancia $P < 0.05$

² Promedio de las 3 mediciones izquierdas y las 3 derechas

Quintiles de IMC: 1) 25.0-28.7 kg/m²; 2) 28.8-30.9 kg/m²; 3) 31.0-33.5 kg/m²; 4) 33.6-36.3 kg/m²; 5) 36.4-39.9 kg/m²

Tabla 3. Cambio intragrupo y efecto en ambos grupos a los 6 meses de intervención.

Variable	Intervención Estilo de Vida			Grupo Control			Valor P^3		
	Mes 0 ¹	Mes 6	Cambio ²	Mes 0	Mes 6	Cambio	Tiempo	Tx	Interacción Tiempo X Tx
Antropométricas:									
Peso (kg)	79.1 ± 0.9	75.9 ± 2.5	-3.2 (-8.4,2.1)	77.9 ± 0.9	72.9 ± 3.3	-4.9 (-11.8,1.8)	0.473	0.349	0.679
IMC (kg/m²)	32.7 ± 0.3	31.4 ± 0.9	-1.3 (-3.2,0.6)	32.2 ± 0.3	31.0 ± 1.2	-1.1 (-3.5,1.3)	0.791	0.216	0.914
Perímetro abdominal (cm)	98.9 ± 0.7	93.4 ± 2.1	-5.5 (-9.9,-1.1)	97.7 ± 0.7	93.2 ± 2.8	-4.5 (-10.1,1.2)	0.953	0.233	0.770
Clínicas:									
Tensión arterial sistólica (mmHg)	126.5 ± 0.9	117.8 ± 2.5	- 8.7 (-13.9,-3.5)	122.3 ± 0.9	24.8 ± 3.4	2.5 (-4.4,9.5)	0.095	0.001	0.010
Tensión arterial diastólica (mmHg)	80.6 ± 0.6	9.3 ± 1.9	- 1.3 (-5.3,2.6)	83.7 ± 0.6	79.9 ± 2.5	- 3.8 (-8.9,1.2)	0.852	0.001	0.440
Glucosa (mg/dL)	04.2 ± 2.9	94.7 ± 8.5	-9.5 (-27.2,8.2)	102.1 ± 2.9	102.7 ± 11.2	0.6 (-22.2,23.4)	0.570	0.614	0.489
Colesterol									
Total (mg/dL)	202.7 ± 3.2	201.6 ± 9.2	-1.2 (-20.3,18.0)	203.4 ± 3.2	236.3 ± 12.1	32.8 (8.2,57.5)	0.022	0.890	0.032
LDL (mg/dL)	119.1 ± 2.5	118.3 ± 7.2	-0.8 (-15.9,14.3)	119.6 ± 2.5	142.7 ± 9.6	23.1 (3.7,42.6)	0.041	0.894	0.055
HDL (mg/dL)	50.8 ± 0.9	53.7 ± 2.6	2.9 (-2.5,8.4)	51.8 ± 0.9	60.7 ± 3.4	8.9 (1.9,15.8)	0.106	0.426	0.188
Triglicéridos (mg/dL)	164.1 ± 6.6	147.9 ± 18.9	-16.1 (-55.5,23.3)	159.8 ± 6.6	163.8 ± 24.9	-4.0 (-46.7,54.8)	0.611	0.653	0.536
HbA1c	6.8 ± 0.1	6.3 ± 0.3	-0.4 (-1.1,0.2)	6.8 ± 0.1	6.2 ± 0.4	-0.6 (-1.4,0.3)	0.823	0.984	0.835
GIMC (mm):									
Bulbo izquierdo	0.507 ± 0.01	0.487 ± 0.03	-0.02 (-0.07, 0.03)	0.517 ± 0.01	0.506 ± 0.03	-0.01 (-0.08,0.06)	0.668	0.462	0.845
Medial izquierdo	0.500 ± 0.01	0.472 ± 0.03	-0.03 (-0.08,0.03)	0.523 ± 0.01	0.459 ± 0.03	-0.06 (-0.13,0.01)	0.781	0.085	0.442
Proximal izquierdo	0.543 ± 0.01	0.503 ± 0.02	-0.04 (-0.09,0.01)	0.523 ± 0.01	0.562 ± 0.03	0.03 (-0.02,0.1)	0.137	0.085	0.054
Bulbo derecho	0.488 ± 0.01	0.432 ± 0.02	-0.05 (-1.0,-0.01)	0.521 ± 0.01	0.495 ± 0.03	-0.02 (-0.08,0.03)	0.077	0.002	0.423
Medial derecho	0.526 ± 0.01	0.484 ± 0.02	-0.04 (-0.09,0.004)	0.501 ± 0.01	0.428 ± 0.03	-0.07 (-0.13,-0.01)	0.127	0.024	0.424
Proximal derecho	0.509 ± 0.01	0.518 ± 0.02	-0.01 (-0.04,0.06)	0.535 ± 0.01	0.530 ± 0.03	-0.004 (-0.07,0.06)	0.757	0.028	0.730

Ajustado por edad, tensión arterial diastólica, GIMC proximal izquierdo y GIMC medial derecho.

¹ Medias ± EE

² Cambio entre grupo basal vs 6 meses (I.C. 95%)

³ Significancia $P < 0.05$

Tabla 4. Comparación del grosor de íntima-media carotídea final con diversos factores de riesgo, por grupo.¹

Variable	GIMC izquierdo (mm)						GIMC derecho (mm)					
	Intervención			Control			Intervención			Control		
	Media	β	Valor P ²	Media	β	Valor P	Media	β	Valor P	Media	β	Valor P
IMC (kg/m²)												
Q1	0.444	1	-----	0.476	1	-----	0.479	1	-----	0.467	1	-----
Q2	0.494	0.030	0.505	0.474	-0.011	0.839	0.488	0.003	0.934	0.488	0.010	0.783
Q3	0.508	0.045	0.388	0.491	0.029	0.605	0.483	-0.001	0.978	0.431	-0.019	0.604
Q4	0.496	0.046	0.284	0.584	0.089	0.086	0.505	0.024	0.511	0.509	0.019	0.548
Q5	0.486	0.029	0.491	0.795	0.285	0.010	0.493	0.010	0.779	0.555	0.049	0.467
Obesidad abdominal (cm)												
NO	0.375	1	-----	0.454	1	-----	0.419	1	-----	0.471	1	-----
SI	0.496	0.089	0.062	0.541	0.053	0.313	0.498	0.075	0.061	0.481	-0.032	0.260
Fuma												
NO	0.483	1	-----	0.540	1	-----	0.498	1	-----	0.463	1	-----
SI	0.487	-0.003	0.918	0.492	-0.070	0.102	0.477	-0.023	0.332	0.495	0.016	0.501
Diabetes												
NO	0.485	1	-----	0.494	1	-----	0.494	1	-----	0.472	1	-----
SI	0.486	-0.004	0.907	0.575	0.043	0.422	0.479	-0.016	0.583	0.495	-0.019	0.510
Hipertensión arterial												
NO	0.492	1	-----	0.460	1	-----	0.505	1	-----	0.462	1	-----
SI	0.480	-0.036	0.200	0.555	0.063	0.207	0.481	-0.032	0.173	0.489	-0.017	0.523
Dislipidemia												
NO	0.438	1	-----	0.471	1	-----	0.473	1	-----	0.496	1	-----
SI	0.491	0.042	0.312	0.521	0.010	0.902	0.493	0.018	0.618	0.477	-0.057	0.193

Para las variables dicotómicas se utilizó regresión logística y para IMC análisis multivariado.

¹ Ajustado por edad

² Significancia P<0.05

Figura 1. Diagrama de flujo de participantes a través del ensayo clínico aleatorizado

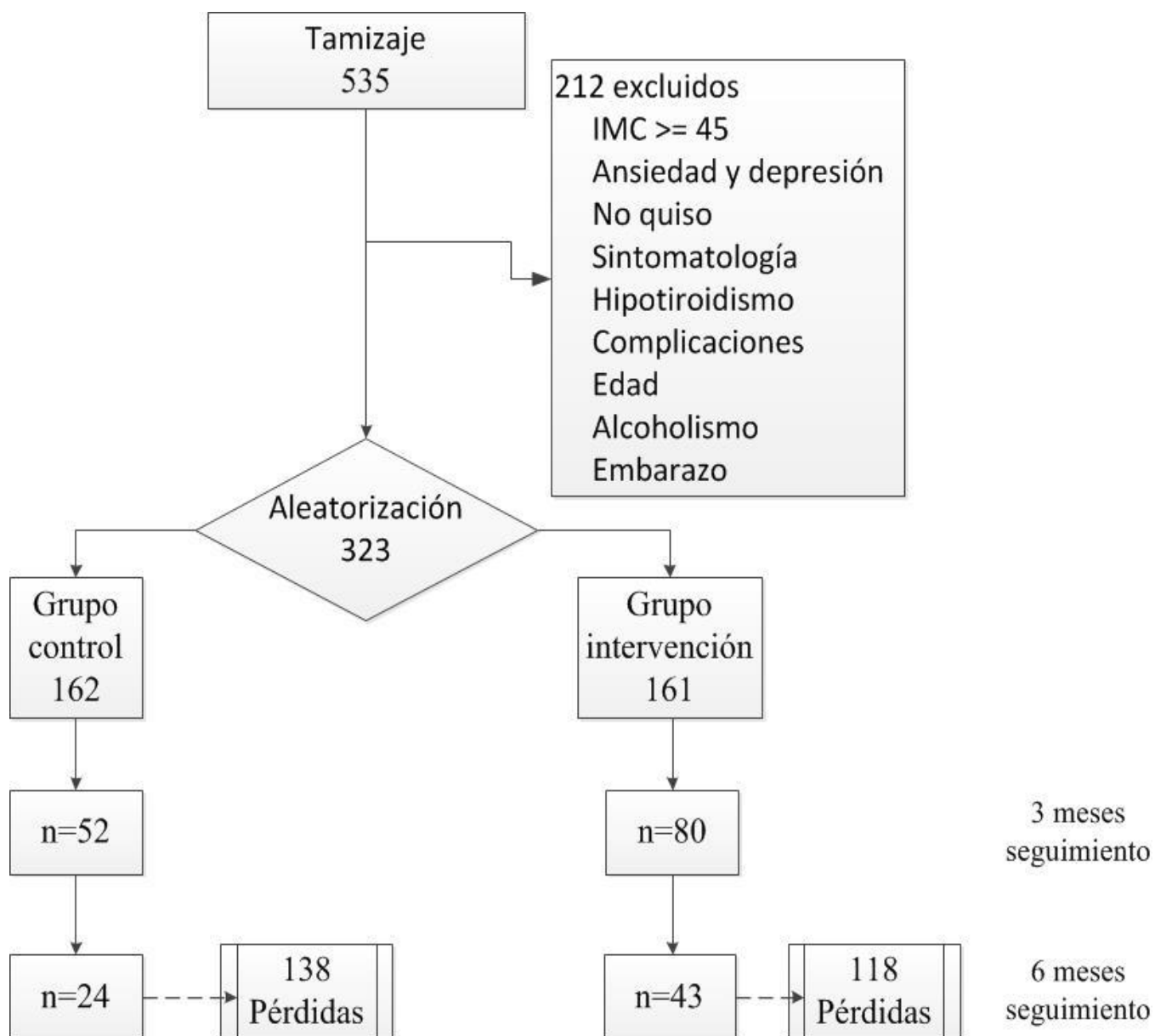
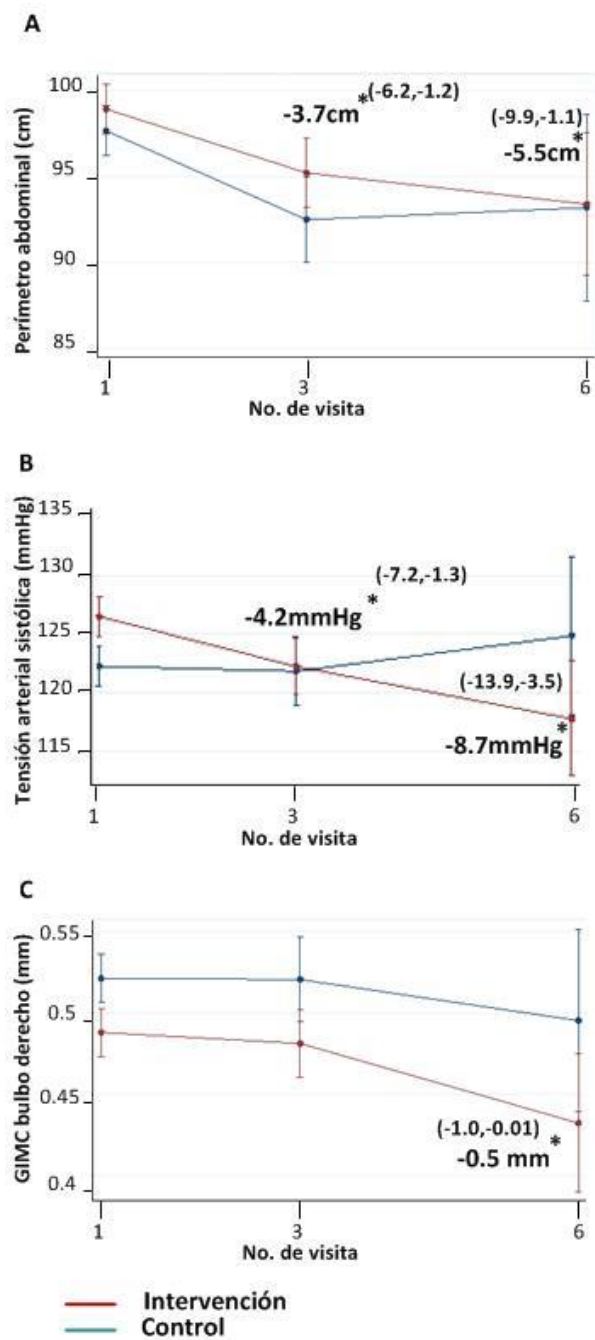


Figura 2. Cambios en las medias intragrupo a los 3 y 6 meses de seguimiento.



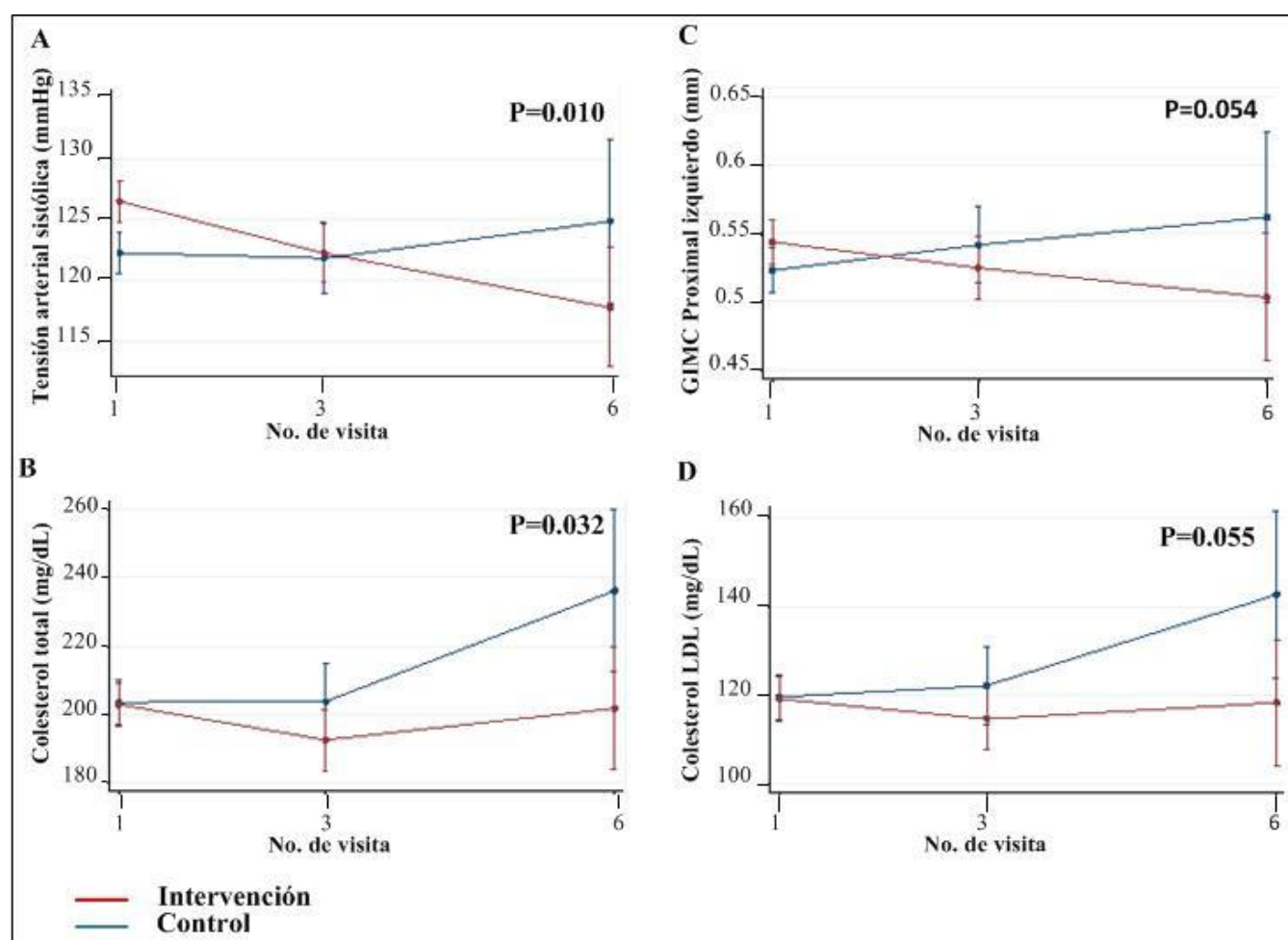
A. Perímetro abdominal (cm)

B. Tensión arterial sistólica (mmHg)

C. Grosor de íntima-media carotídea bulbo derecho (mm)

* I.C. 95%

Figura 3. Efectos de la interacción tiempo por tratamiento de variables significativas y marginales a los 6 meses de seguimiento.



A. Tensión arterial sistólica (P=0.010) y B. Colesterol Total (P=0.032), presentaron una interacción tiempo por tratamiento significativa a los 6 meses y C. Grosor de íntima-media carotídea proximal izquierdo y D. Colesterol LDL presentaron un efecto marginal a los 6 meses de seguimiento.