

Ausencia de asociación entre obesidad y sobrepeso con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda en una muestra de población colombiana

No association among obesity, overweight and acute cerebrovascular disease in a sample of colombian population

Federico Arturo Silva S., Ronald G. García Gómez, Gustavo Adolfo Díaz S.,
Juan Guillermo Zarruk S., Cristian Federico Rueda-Clausen, Jorge Alberto Restrepo,
Alfonso Córdoba Porras

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El sobrepeso y la obesidad han sido postulados como factores de riesgo para enfermedad coronaria, sin embargo, los estudios epidemiológicos han mostrado resultados contradictorios acerca de la asociación de estos factores con el riesgo de desarrollar enfermedad cerebrovascular isquémica aguda (ECV).

MATERIALES Y MÉTODOS. La presente investigación es un subanálisis del análisis nacional multicéntrico de casos y controles para el estudio Factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular isquémica en Colombia (FREC-VI). Se incluyó una muestra de 253 pacientes con diagnóstico confirmado de ECV y 253 controles. Se propuso como objetivo evaluar la asociación entre la obesidad y el sobrepeso con el riesgo de desarrollar ECV isquémica aguda ajustando por la presencia de posibles factores confusores, mediante la aplicación de una regresión logística múltiple.

RESULTADOS. Los casos presentaron una media menor de IMC ($24,90 \pm 3,77$ kg/m² vs. $25,87 \pm 4,25$ kg/m²; $p = 0,0091$), además de una menor proporción de obesidad (7,51% vs. 15,05%; $p = 0,010$) en comparación con los controles. En el análisis crudo la obesidad mostró tendencia hacia la asociación como factor protector, no obstante, al realizar el ajuste mediante el análisis multivariado tanto el sobrepeso como la obesidad no mostraron significancia.

CONCLUSIONES. La presencia de sobrepeso u obesidad no mostró asociación con el hallazgo de ECV isquémica aguda en una muestra de población colombiana.

PALABRAS CLAVES. Accidente cerebrovascular, obesidad, sobrepeso, análisis multivariado.

(Federico Arturo Silva S., Ronald G. García Gómez, Gustavo Adolfo Díaz S., Juan Guillermo Zarruk S., Cristian Federico Rueda-Clausen, Jorge Alberto Restrepo, Alfonso Córdoba Porras. Ausencia de asociación entre obesidad y sobrepeso con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda en una muestra de población colombiana. Acta Neurol Colomb 2010;26:65-74).

SUMMARY

INTRODUCTION. Overweight and obesity have been postulated as risk factors for coronary arterial disease, however epidemiological studies have shown conflicting results about the association of these factors with the risk of developing cerebrovascular disease.

Recibido: 5/03/10. Revisado: 14/04/10. Aceptado: 10/05/10.

Federico Arturo Silva S. MD, MSc. Ronald G. García Gómez, MD, PhD. Gustavo Adolfo Díaz S., MD; Juan Guillermo Zarruk S., MD, PhD., Cristian Federico Rueda-Clausen, MD, PhD. Grupo Ciencias Neurovasculares - Fundación Cardiovascular de Colombia. Jorge Alberto Restrepo, MD. Hospital Santa Clara, Bogotá. Alfonso Córdoba Porras, PhD. Universidad de Antioquia.

Correo electrónico: federicosilva@fcv.org

Artículo original

MATERIALS AND METHODS. The present study is a sub-analysis of the national multicenter Case-Control Study of Risk Factors for ischemic stroke in Colombia “FREC-VI”. A sample of 253 patients with confirmed diagnosis of ischemic stroke and 253 controls was included. The study aim was to assess the association between obesity and overweight with the risk of developing ischemic stroke adjusting for possible confounding factors.

RESULTS. Cases had a lower BMI (24.90 ± 3.77 kg/m² vs 25.87 ± 4.25 kg/m²; $p = 0.0091$), and a lower proportion of obesity (7.51% vs 15.05%; $p = 0.01$) compared with controls. The crude analysis showed a tendency of obesity as a protective factor, however, after adjustment by other covariates, both overweight and obesity lost their significance.

CONCLUSION. Overweight and obesity are not associated with acute ischemic stroke in Colombian population.

KEY WORDS. Stroke, obesity, overweight, multivariate analysis.

(Federico Arturo Silva S., Ronald G. García Gómez, Gustavo Adolfo Díaz S., Juan Guillermo Zarruk S., Cristian Federico Rueda-Clausen, Jorge Alberto Restrepo, Alfonso Córdoba Porras. No association among obesity, overweight and acute cerebrovascular disease in a sample of colombian population. Acta Neurol Colomb 2010;26:65-74).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) en Colombia constituye la tercera causa de mortalidad después de la violencia y de las enfermedades cardíacas y es una de las principales causas de pérdida de años de vida saludable (1). Adicionalmente, los cambios demográficos y las transformaciones sociales hacen prever un mayor riesgo de presentación de la ECV isquémica en el futuro (2).

Se estima que los factores de riesgo clásicos (hipertensión arterial, dislipidemia, estenosis carotídea, diabetes mellitus, fibrilación auricular, enfermedad valvular cardíaca, tabaquismo) pueden explicar hasta el 80% de los ataques cerebro-vasculares isquémicos agudos, mientras que del 10 al 20% de ellos pueden probablemente ser atribuidos a otros factores, dentro de los que se incluye la obesidad (3). A pesar de que la obesidad ha sido muy bien documentada como factor de riesgo para enfermedad coronaria (4-9), su asociación como factor de riesgo para ECV isquémica no es clara, dado que existe evidencia a favor (10-13) y en contra (14-17) de esta asociación.

La obesidad y el sobrepeso están determinados por la carga genética, aspectos socioeconómicos, comportamientos culturales y factores nutricionales (16). La cantidad de tejido adiposo intraabdominal se asocia con una mayor presentación de resistencia a la insulina, hiperglicemia, hipertensión, aterosclerosis, daño vascular y eventos cardiovasculares (18, 19). El adipocito (especialmente el de origen visceral) produce y libera una gran cantidad de péptidos, adipocinas y ácidos grasos que, además de favorecer

un estado inflamatorio subclínico persistente (20), pueden intervenir directamente en la regulación del metabolismo de los carbohidratos (21), siendo ésta una posible vía fisiopatológica de la relación entre obesidad y un mayor riesgo de desarrollar eventos cardiocerebrovasculares.

En el presente estudio se evaluó la asociación de la obesidad y el sobrepeso determinada por índice de masa corporal (IMC), como factor de riesgo de ECV isquémica aguda en población colombiana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un subanálisis del estudio de casos y controles FREC VI (22), llevado a cabo en los servicios hospitalarios de la Fundación Cardiovascular de Colombia, el Hospital Universitario de Santander y la Clínica Los Comuneros, en la ciudad de Bucaramanga; el Hospital Militar Central y el Hospital Santa Clara, en Bogotá; el Hospital San Vicente de Paúl, en Medellín, y el Hospital Erasmo Meoz, de Cúcuta, entre febrero de 2003 y diciembre de 2006. Fueron elegibles para participar como casos todas las personas con diagnóstico definitivo de ECV isquémica aguda, de acuerdo a la definición propuesta por la OMS (23), confirmada por neuroimágenes (tomografía computarizada o resonancia magnética cerebral). Enfermos con diagnóstico dudoso, mujeres en embarazo, pacientes con enfermedad psiquiátrica, trastornos autoinmunes o hipercoagulabilidad, fueron excluidos. Los controles se tomaron a la población que ingresó como parte de la visita a los centros participantes, excluyendo a familiares de los casos.

La obesidad se estableció por medio del IMC, para lo cual se obtuvo la talla y el peso durante la primera valoración neurológica. Estas variables antropométricas fueron evaluadas por personal previamente entrenado y se determinaron en posición decúbito supino o en bipedestación, según la condición clínica de cada individuo. El cálculo del IMC se realizó mediante la aplicación de la fórmula $IMC = (P/T^2)$, donde P es el peso (kilogramos) y T es la talla (metros).

La muestra se calculó utilizando el programa Tamaño de la muestra 1,1 (Pontificia Universidad Javeriana, Colombia®) por el método de Arcoseno a dos colas, asumiendo un error tipo I de 0,05, poder del 80%, prevalencia mínima de obesidad en el grupo control del 16% y un OR mínimo a detectar de 2. Con base en los anteriores parámetros, se estimó una muestra mínima de 243 casos y 243 controles. El análisis estadístico fue realizado con el programa estadístico STATA 8.0 (Stata Corporation®). El análisis descriptivo se compuso de medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas. Se calcularon las frecuencias simples de los factores de riesgo en términos de proporción con sus intervalos de confianza del 95%. En el análisis bivariado se utilizó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para la inferencia de las proporciones, o la prueba t de Student y la de los rangos sumados de Wilcoxon para las variables continuas. Se realizó un análisis crudo del riesgo relativo indirecto de la hipótesis a estudio. La variable de exposición estuvo definida por el diagnóstico de ECV isquémica aguda, mientras que la variable independiente explicatoria, según el sobrepeso y la obesidad definida por los puntos preestablecidos para el IMC de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud —OMS— (normal menor que 25 kg/m², sobrepeso 25-29,9 kg/m² y obesidad mayor que 30 kg/m²) (24). Finalmente, se hizo un análisis multivariado mediante una regresión logística múltiple bajo un modelo de asociación en el cual se incluyeron todas las variables independientes con plausibilidad biológica y aquellas con significancia estadística en el análisis de los OR crudos, con el objetivo de evaluar las asociaciones y el cálculo de sus riesgos relativos indirectos con sus respectivos intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente, se evaluaron las principales interacciones y se estableció el potencial efecto confusor de las variables independientes asociadas y se efectuó un análisis

por género. Los valores de p menores a 0,05 fueron aceptados como estadísticamente significativos.

El proyecto cumplió con las normas éticas establecidas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, su realización contó con la aprobación de los Comités de Ética en Investigación de las instituciones participantes y contó con el consentimiento informado de todos los participantes.

RESULTADOS

Se incluyeron 253 casos y 253 controles. Las características generales de los casos y controles fueron comparables (Tabla 1). La distribución por género fue similar en los casos y controles: 127 hombres (50,2%) y 126 mujeres (48,8%) en cada grupo, con edades promedio de 68,79 ± 12,61 en el grupo de casos y 66,74 ± 12,61 en el de control (p = 0,033).

Los pacientes estuvieron hospitalizados, en promedio, 8,1 ± 6,52 días, con un rango superior hasta de 60 días. De ellos, 19 (7,82%) fueron admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos, con un promedio de estancia en este servicio de 5,97 ± 6,67 días, y un total de 17 en Cuidado Intermedio, con un promedio de estancia en este servicio de 5,05 ± 6,21 días. Finalmente, 18 pacientes (7,11%) fallecieron durante la hospitalización por complicaciones directamente relacionadas con el ataque cerebrovascular.

La mayoría de los antecedentes conocidos como factores de riesgo cardiovascular se presentaron con mayor impacto en los casos, salvo por la diabetes mellitus, que tuvo una distribución similar entre casos y controles, y la presencia de dislipidemia, que fue más frecuente entre los controles (p = 0,0001; OR = 0,41, CI 95% 0,27-0,62) (Tabla 2).

Los casos presentaron una media menor de peso (65,08 ± 11,51 kg vs. 66,68 ± 6,8 kg) y de IMC (24,90 ± 3,77 kg/m² vs. 25,87 ± 4,25 kg/m²) (p = 0,0091) (Tabla 3), además de una menor proporción de obesidad (7,51% vs. 15,02%) (p = 0,01) en comparación con los casos incluidos (Figura 1).

En el análisis crudo el sobrepeso no tuvo una asociación significativa con la presentación de ECV (OR 0,88; IC 95% 0,61-2,9), mientras que la obesidad se mostró como factor protector (OR 0,43; IC 95% 0,23-0,79) (p = 0,018). Al realizar el análisis diferenciado por género no se evidenciaron diferencias

TABLA 1. COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES ENTRE LOS CASOS Y CONTROLES.

Variable	OR Crudo	IC 95%	OR Ajustados	IC 95%
Edad	1,014	0,99-1,02	0,98	0,95-1,01
Género	1,0	0,70-1,41	0,53	0,26-1,08
Procedencia	4,62	2,32-9,18	3,84	1,28-11,56
Raza				
Blanco	1		1	
Negro	22,63	2,7-189,5	33,33	1,46-757,37
Mestizo	2,44	1,38-4,33	1,80	0,68-4,76
Seguridad social				
Contributivo	1		1	
Sisben	1,97	0,85-4,57	1,20	0,31-458
Subsidiado	5,02	2,98-8,44	4,55	1,92-10,75
Ninguno	14,83	6,79-32,35	7,05	2,26-21,99
Condición laboral				
Desempleo	1		1	
Formal	0,42	0,26-0,66	0,83	0,37-1,86
Informal	0,68	0,43-1,08	0,69	0,31-1,57
Otro	0,29	0,11-0,72	0,20	0,04-1,00
Educación				
Analfabeto	1		1	
Primaria	0,29	0,16-0,54	0,52	0,19-1,41
Secundaria	0,12	0,065-0,25	0,22	0,063-0,70
Superior	0,072	0,03- 0,16	0,32	0,075-0,42
Estrato				
Bajo	1		1	
Medio	0,25	0,17-0,36	0,97	0,46-2,03
Alto	0,08	0,025-0,31	0,25	0,015-4,22

estadísticamente significativas; los casos masculinos presentaron una media de IMC de $24,75 \pm 3,24$ kg/m², en comparación con los controles, con una media de IMC de $25,75 \pm 3,66$ kg/m² ($p = 0,098$). De igual forma, en los femeninos se presentó una media de $25,05 \pm 4,26$ kg/m², mientras que los controles exhibieron una media de $26,00 \pm 4,79$ kg/m².

En el análisis de regresión se incluyeron 421 casos y controles, lo que corresponde al 83,20% de la población en estudio. Al realizar el ajuste por co-variables y potenciales factores confusores mediante

el análisis multivariado, tanto el sobrepeso (OR 0,59; IC 95% 0,30-1,16) como la obesidad (OR 0,44; IC 95% 0,15-1,26) no mostraron significancia (Tabla 4). En el modelo final de asociación, se mantuvieron la hipertensión, las alteraciones valvulares y de la pared cardiaca, y el sedentarismo.

DISCUSIÓN

Las cifras de mortalidad por ECV isquémica aguda y su incidencia en países desarrollados vienen

TABLA 2. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS DE LOS SUJETOS.

Antecedente	Caso n (%)	Control n (%)	P
CI	29 (11,46)	16 (6,32)	0,042
HTA	165 (65,22)	105 (41,67)	0,0001
FA	15 (5,93)	7 (2,79)	0,085
Cardiopatía	25 (9,88)	4 (1,58)	0,0001
ICC	24 (9,49)	7 (2,77)	0,002
Dislipidemia	45 (17,79)	87 (34,52)	0,0001
Diabetes Mellitus	48 (18,97)	47 (18,65)	0,92
EVP	10 (3,95)	8 (3,17)	0,63
EPOC	26 (10,28)	7 (2,78)	0,001
Tabaquismo	135 (55,1)	116 (46,22)	0,048
Ingesta alcohol	47 (19,83)	57 (22,71)	0,43
Sedentarismo	218 (87,90)	125 (49,60)	0,0001

ECV: enfermedad cerebrovascular isquémica; CI: cardiopatía isquémica; hipertensión arterial; FA: fibrilación auricular; cardiopatía incluye diferentes valvulopatías y alteraciones de la pared miocárdica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; EVP: enfermedad vascular periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DEL PESO Y EL IMC DE LOS SUJETOS INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

	Caso	Control	P
Talla	161,50 ± 8,20	160,41 ± 9,05	0,065
Peso	65,08 ± 11,51	66,68 ± 68	0,32
IMC*	24,90 ± 3,77	25,87 ± 4,25	0,0091

* IMC: índice de masa corporal (kg/m²).

en descenso, sin embargo en países en desarrollo podrían estar en aumento, al igual que la obesidad, asociadas a los procesos de transición epidemiológica (25, 26).

La motivación para realizar este análisis surgió por la observación clínica de tener en las salas de hospitalización pacientes con ECV isquémica aguda más delgados que aquellos con enfermedad isquémica miocárdica. Esta apreciación es llamativa, dado que ambas patologías son consideradas como enfermedades cardiovasculares y con un espectro de factores de riesgo similares, lo cual planteaba que la obesidad y el sobrepeso no se asocian a ECV isquémica aguda. Al revisar la evidencia que soportaba esta asociación se

encontraron publicaciones con resultados en ambos sentidos que no permiten establecer a la obesidad como un claro factor de riesgo modificable asociado a la presentación de la ECV (10-17).

En nuestro estudio, al analizar la obesidad y el sobrepeso, proporcionalmente el sobrepeso tuvo una distribución similar en casos y controles, mientras que la obesidad fue mayor en los controles, observándose la tendencia a comportarse como un factor protector con OR crudo inferior a 1 pero sin real significancia estadística. En el modelo de regresión logística múltiple en el que se introdujeron todas las variables con significancia estadística y otras variables por plausibilidad biológica, es evidente que ni el sobrepeso ni la obesidad están asociados a ECV isquémica.

Estudios previos han mostrado resultados divergentes al evaluar la asociación entre obesidad y ECV. Mientras que algunos han señalado a la obesidad como factor de riesgo significativo (10-13), otros no han hallado asociación entre estas entidades (14-17). Algunos factores, como las características de los pacientes incluidos en los estudios, así como los métodos de evaluación o las definiciones usadas

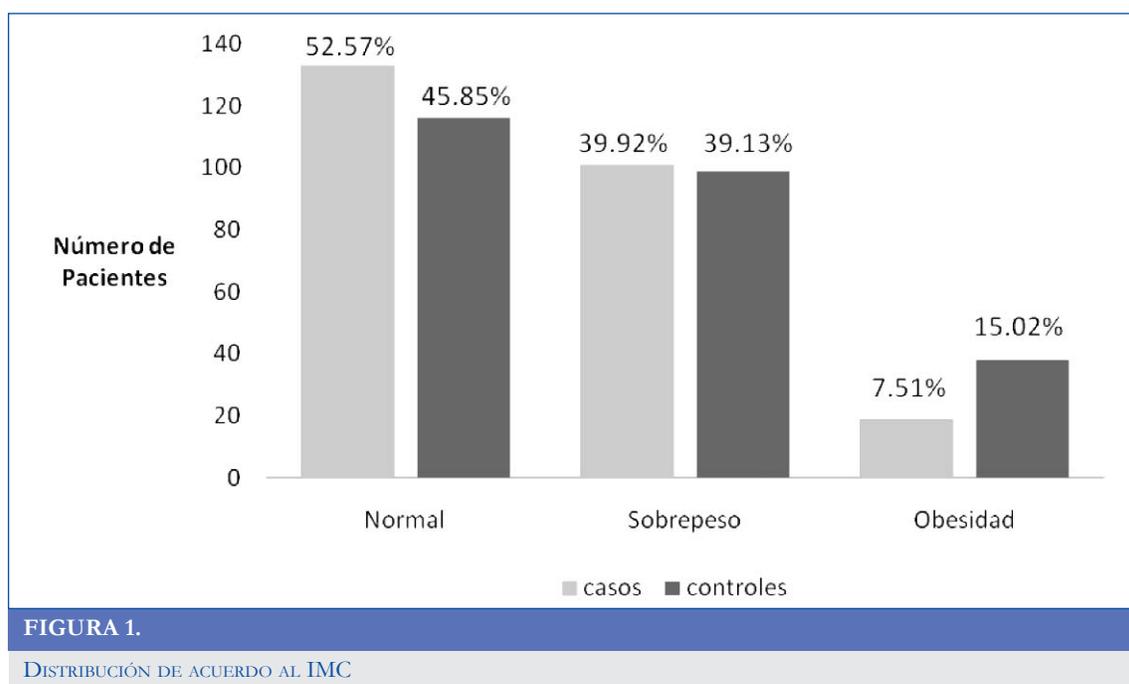


FIGURA 1.

DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL IMC

Variable	OR Ajustado	IC 95%
Sobrepeso	0,71	0,40-1,25
Obesidad	0,44	0,17-1,08
Hipertensión arterial	4,04	2,32-7,02
Sedentarismo	4,69	2,49-8,82
Tabaquismo	1,54	0,91-2,60
Cardiopatía		18,48 4,21-81

para establecer obesidad y ECV, podrían explicar las diferencias entre estos resultados (27-47). En este sentido, se ha descrito un impacto diferencial de los factores de riesgo para patologías cardiovasculares relacionadas de acuerdo a la raza (27, 28). Un estudio hecho con población residente en Estados Unidos, que incluyó pacientes de raza blanca, negra e hispana sobrevivientes a un primer ataque cerebrovascular, evidenció la existencia de disparidades étnicas y raciales en la importancia de los distintos factores de riesgo cardiovascular, incluyendo el sobrepeso y la

obesidad en la presentación de ECV isquémica (29). Adicionalmente, otras investigaciones han reportado diferencias étnicas en incidencia (30), tiempos de hospitalización (31), severidad (32-34) y mortalidad (35-37) de la ECV. Un estudio en población blanca, realizado por Jood y cols, con seguimiento durante 28 años, encontró riesgo relativo de 1,78 (IC95 1,22-2,6) para ECV isquémica, al comparar la población con IMC ≥ 30 frente a la población con IMC entre 20 y 22,49 (38). Por el contrario, Tanizaki y cols, en población japonesa, no hallaron asociación entre la obesidad medida por IMC y la ECV isquémica (15). Estas diferencias étnicas podrían influir en los resultados encontrados en el presente estudio, siendo importante resaltar que es el primero en evaluar la asociación de obesidad y sobrepeso con ECV isquémica en población latina, de origen hispano.

A pesar de que algunos estudios han asociado el IMC y la ECV isquémica en hombres, la evidencia es más débil en mujeres (39, 40). Lindstrom y cols. efectuaron un estudio de cohorte, siguiendo 7.060 mujeres que participaron del Copenhagen City Heart Study, hallando que el IMC no tuvo ningún efecto significativo sobre el riesgo de desarrollar ECV (40). Algunos autores han concluido que no hay una clara asociación entre el IMC y los diferentes subtipos de

ECV en mujeres (41). Kurt y cols. también llevaron a cabo un estudio de cohorte, siguiendo 39.053 mujeres que participaron del Women's Health Study. Luego de 10 años de seguimiento encontraron que un IMC ≥ 30 kg/m² confiere un riesgo relativo de 1,5 (IC 95% 1,16-1,94) para ECV general (isquémico y hemorrágico), de 1,72 (1,3-2,28) para ECV isquémica aguda, y de 0,82 (0,43-1,58) para ECV hemorrágico en comparación con mujeres con IMC menor de 25 kg/m², concluyendo que el IMC es un importante factor de riesgo de ECV general e isquémica pero no de ECV hemorrágica (42). En nuestro estudio, al hacer el subanálisis diferencial por género no se halló asociación de sobrepeso y obesidad con ECV isquémica, tanto en hombres como en mujeres.

El IMC es una medida fácil de obtener aun en pacientes con severas limitaciones como las producidas por la ECV isquémica, y hay investigaciones que soportan su uso en este tipo de patologías (41). Sin embargo, su utilidad como herramienta para evaluar la obesidad y su consistencia entre las diferentes poblaciones ha sido cuestionada y hay estudios que han encontrado una mayor fortaleza en otro tipo de medidas antropométricas (13, 14, 43, 44). Un estudio realizado en hombres sin eventos cerebrovasculares previos y seguidos durante 5 años, al comparar los quintiles extremos del IMC arrojó un riesgo relativo para ECV isquémica ajustado por edad, de 1,29 (IC 95% 0,7-2,27), frente a un riesgo relativo ajustado por edad para los mismos quintiles de la relación cintura/cadera de 2,33 (IC 95% 1,25-4,37), por lo cual los autores concluyeron que para este caso la relación cintura/cadera es una mejor herramienta para evaluar obesidad, específicamente abdominal, y que la obesidad abdominal es un mejor marcador de la adiposidad, que es la que confiere riesgo para ECV isquémica (43). Así mismo, un análisis como parte del seguimiento a la cohorte del Northern Manhattan Stroke Study, sugiere que la relación cintura/cadera es una mejor medida de riesgo de obesidad en personas jóvenes (44). En el presente estudio no se efectuó medición de cintura/cadera, por lo que no se puede descartar la posibilidad de asociación de esta medida con la ECV isquémica. Adicional a lo anterior, cabe resaltar que para algunos investigadores la definición de puntos de corte generales para todas las poblaciones es cuestionada y se ha postulado que los parámetros de definición son específicos para diferentes poblaciones y de acuerdo con característi-

cas genéticas y antropométricas particulares de cada etnia. Una investigación llevada a cabo por nuestro grupo permite concluir que la evaluación de la relación cintura/cadera puede realizarse en posición supina y bípeda sin diferencias significativas, como se puede dar en pacientes hospitalizados y limitados por la ECV, con lo cual se recomienda para la evaluación de obesidad en este tipo de pacientes (45). Una ventaja adicional de utilizar la relación cintura/cadera en la evaluación de los pacientes con ECV podría ser que esta medida hace parte del síndrome metabólico (SM) y que éste a su vez es considerado en su conjunto como un factor de riesgo para ECV isquémica aguda (47).

Algunas condiciones socioeconómicas han sido identificadas como posibles factores de riesgo para ECV isquémica. La ECV isquémica aguda es más frecuente en clases socioeconómicas bajas, lo cual evidentemente puede estar relacionado con aspectos alimentarios, socioculturales, sanitarios y de salubridad (27). Por los resultados del estudio cabe la posibilidad de que se haya presentado un sesgo de selección en los controles. La presencia de este sesgo está sugerida por la disparidad de las condiciones socioeconómicas de los controles frente a los casos, además de encontrar un comportamiento no esperado con relación a la diabetes mellitus y la hiperlipidemia. Como se explicó, los controles fueron tomados de la población visitante a los mismos centros donde se tomaron los casos. En tal sentido, a primera vista no habría motivo para pensar que los controles pudieran provenir de una base poblacional diferente a los casos. Una de las posibles explicaciones para que se pudiera presentar sesgo de selección a pesar de esto, se relaciona con la condición misma de la ECV aguda. Un porcentaje importante de los pacientes con ECV isquémica aguda ingresan a los centros de referencia, como es el caso de los participantes en el estudio, remitidos de otros hospitales. Esta referencia no fue evaluada en el estudio y potencialmente puede influir en una dirección definida, haciendo que los casos tuvieran una base poblacional diferente a los controles reclutados. La selección de los sitios estuvo influenciada por la existencia de un neurólogo con experiencia en el tratamiento de pacientes con ECV isquémica, y la población de neurólogos en Colombia se concentra especialmente en hospitales de alta complejidad. Estos factores influyen en que los pacientes con

ECV isquémica aguda tiendan a ser remitidos a centros hospitalarios de alta complejidad como los participantes. Otra posible explicación a la presencia de un sesgo de selección de los controles podría ser la de que las personas con mejor nivel cultural y socioeconómico del universo de los que asisten como visitantes hubieran sido las que con mayor frecuencia aceptaran su participación en el estudio como controles. No se evaluó este potencial efecto en la selección de los controles.

La determinación del peso y la talla se adelantó durante la fase aguda hospitalaria en los casos; a pesar de ello, dado que las evaluaciones se hicieron en los cinco primeros días de hospitalización, se considera que no existen argumentos para pensar que estas dos variables fueran significativamente diferentes con respecto a la condición prehospitalaria.

Una consideración que puede ayudar a explicar la divergencia con estudios de cohorte previos podrían ser los grandes tamaños de muestra, lo cual de alguna manera disminuye la posibilidad de sesgos al tiempo de lograr un mejor poder. El diseño de cohorte no sólo es un diseño que permite tener una medida del peso y la talla antes de que los sujetos presenten el evento cerebrovascular, sino que adicionalmente permite conocer cómo se comportan estas variables antes del evento cerebrovascular. Sin embargo, dada la explicación del origen del estudio, una pregunta que los diseños de cohorte no pueden responder es la posibilidad de que los pacientes con ECV isquémica aguda pierdan peso en el tiempo que antecede el evento agudo cerebrovascular. Ésta es una hipótesis al momento y pregunta para un nuevo estudio.

En conclusión, la obesidad y el sobrepeso no se asocian a la presentación de ECV isquémica aguda en la población estudiada. Dada la particularidad de nuestra población, la existencia de un proceso de transición epidemiológica prolongada y las debilidades discutidas del estudio, a pesar de estas conclusiones, es necesaria la realización de estudios tipo cohorte que evalúen factores de riesgo como la obesidad, factores étnicos, y aquellos considerados como emergentes, con el ánimo de generar intervenciones que disminuyan el impacto global de la ECV isquémica aguda.

REFERENCIAS

1. SILVA FA, ZARRUK JG, QUINTERO C. Guía Neurológica 8: enfermedad cerebrovascular. Epidemiología dela ECV. En Pérez GE ed. *Acta Neurol Colomb* 2002; 23-29.
2. DICARLO A, LAUNER LJ, BRETELER MB. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54: 28-33.
3. HANKEY GJ. Potential new risk factors for ischemic stroke. What is their potential? *Stroke* 2006; 37: 2181-2188.
4. GRUNDY SM, BALADY GJ, CRIQUI MH, ET AL. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: A statement for healthcare professionals from the AHA task force on risk reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998; 97: 1876-1887.
5. HUBERT H, FEINLEIB M, MCNAMARA P, CASTELLI W. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-977.
6. FRASER G, STRAHAN T, SABATE J, BEESON WL, KISSINGER D. Effects of traditional coronary risk factors on rates of incident coronary events in low-risk population. *Circulation* 1992; 86: 406-413.
7. WILLETT W, MANSON J, STAMPFER M, ET AL. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. *JAMA* 1995; 273: 461-465.
8. PRINEAS R, FOLSOM A, KAYE S. Central adiposity and increased risk of coronary disease mortality in older women. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 35-41.
9. RIMM E, STAMPFER M, GIOVANNUCCI E, ET AL. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 1117-1127.
10. YUN-MI S, SUNG J, EBRAHIM S. Body mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: A prospective study in Korean men. *Stroke* 2004; 35: 831-836.
11. SHINTON R, SHIPLEY M, ROSE G. Overweight and stroke in the Whitehall study. *Journal of epidemiology and community health* 1991; 45: 138-142.
12. ABBOTT RD, BEHRENS GR, SHARP DS, RODRIGUEZ, ET AL. Body mass index and thromboembolic stroke in nonsmoking men in older middle age: the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1994; 25: 2370-2376.
13. WINTER Y, ROHRMANN S, LINSEISEN J, ET AL. Contribution of obesity and abdominal fat mass to risk of stroke and transient ischemic attacks. *Stroke* 2008; 39: 3145-3151.

14. FURUKAWA Y, KOKUBO Y, OKAMURA M, ET AL. The relationship between waist circumference and the risk of stroke and myocardial infarction in a Japanese urban cohort. The Suita study. *Stroke* 2010; 41.
15. TANIZAKI Y, KIYOHARA Y, IWAMOTO H, ET AL. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population. The Hisayama study. *Stroke* 2000; 31: 2216-2622.
16. SHINTON R, BEEVERS G. Body fat and stroke: unmasking the hazards of overweight and obesity. *J Epidemiol Community Health* 1995; 49: 259-264.
17. HAHEIM L, HOLME I, HJERMANN I, LEREN P. Risk factors of stroke incidence and mortality. A 12 year follow-up of the Oslo study. *Stroke* 1993; 24: 1484-1489.
18. ATZMON G, YANG XM, MUZUMDAR R, MA XH, GABRIELY I, BARZILAI N. Differential gene expression between visceral and subcutaneous fat depots. *Horm Metab Res* 2002; 34: 622-628.
19. LÓPEZ-JARAMILLO P, CASAS JP, BAUTISTA L, ET AL. An integrated proposal to explain the epidemic of cardiovascular disease in a developing country. *Cardiology* 2001; 96:1-6.
20. NAIR S, LEE YH, ROUSSEAU E, ET AL. Increased expression of inflammation-related genes in cultured preadipocytes/stromal vascular cells from obese compared with non-obese pima Indians. *Diabetologia* 2005; 48:1784-1788.
21. ZEGHARI N, YOUNSI M, MEYER L, DONNER M, DROUIN P, ZIEGLER O. Adipocyte and erythrocyte plasma membrane phospholipid composition and hyperinsulinemia: a study in nondiabetic and diabetic obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1600-1607.
22. SILVA F, ZARRUK JG, QUINTERO C, ET AL. Enfermedad cerebrovascular en Colombia. *Rev Col Cardiol* 2006; 13: 56-59.
23. THORVALDSEN P, ASPLUND K, KWLASMAA K, RAJAKANGAS A, SCHROLL M. Stroke incidence, case, fatality and mortality in the WHO Monica project. *Stroke* 1995; 26: 361-367.
24. YANOVSKI S, YANOVSKI J. Obesity. *N Engl J Med* 2002; 346: 591-602.
25. GOLDSTEIN LB, ADAMS R, ALBERTS MJ, ET AL. Primary prevention of Ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association stroke council: cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research and interdisciplinary working group: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006; 113: 873-923.
26. RUEDA-CLAUSEN C, SILVA F, LÓPEZ-JARAMILLO P. Epidemic of overweight and obesity in Latin America and the Caribbean. *International journal of Cardiology* 2008; 125: 111-112.
27. REDDY KS, MANHAPRA A. Ethnicity is an independent risk factor for CVD. Evidence-based Cardiovascular *Medicine* 2000; 4: 95-96.
28. FOROUHI N, SATTAR N. CVD risk factors and ethnicity-A homogeneous relationship? *Atherosclerosis* 2006; 7: 11-19.
29. MCGRUDER H, MALARCHER A, ANTOINE T, GREENLUND K, CROFT J. Racial and ethnic disparities in cardiovascular risk factors among stroke survivors United States 1999 to 2001. *Stroke* 2004; 35: 1557-1561.
30. BRODERICK J, BROTT T, KOTHARI R, ET AL. The greater Cincinnati/Northern Kentucky stroke study: preliminary first-ever and total incidence rates of stroke among blacks. *Stroke* 1998; 29: 415-421.
31. SACCO R, KARGMAN D, ZAMANILLO M. Race-ethnic differences in stroke risk factors among hospitalized patients with cerebral infarction. The northern Manhattan stroke study. *Neurology* 1995; 45: 659-663.
32. STANSBURY J, JIA H, WILLIAMS L, VOGEL B, DUNCAN P. Ethnic disparities in stroke. Epidemiology, acute care and postacute outcomes. *Stroke* 2005; 36: 374-387.
33. JONES MR, HORNER RD, EDWARDS LJ, ET AL. Racial variation in initial stroke severity. *Stroke* 2000; 31: 563-567.
34. KUHLEMEIER KV, STIENS SA. Racial disparities in severity of cerebrovascular events. *Stroke* 1994; 25: 2126-2131.
35. AYALA C, GREENLUND KJ, CROFT JB, ET AL. Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States, 1995-1998. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 1057-1063.
36. OTTEN M, TEUTSH S, WILLIAMSON D, MARKS J. The effect of known risk factors on the excess mortality of black adults in the United States. *JAMA* 1990; 263: 845-850.
37. AYALA C, CROFT JB, GREENLUND KJ, ET AL. Sex differences in US mortality rates for stroke and stroke subtypes by race/ethnicity and age, 1995-1998. *Stroke* 2002; 33: 1197-1201.
38. JOOD K, JERN CH, WILHELMSSEN L, ROSENGREN A. Body mass index in mid-life is associated with a first stroke in men: a prospective population study over 28 years. *Stroke* 2004; 35: 2764-2769.
39. FOLSOM AR, PRINEAS RJ, KAYE SA, MUNGER RG. Incidence of hypertension and stroke in relation to body fat distribution and other risk factors in older women. *Stroke* 1990; 21: 701-706.

-
40. LINDENSTROM E, BOYSEN G, NYBOE J. Life-style factors and the risk of cerebrovascular disease in women: the Copenhagen City Stroke Study. *Stroke* 1993; 24: 1468-1472.
41. REXRODE KM, HENNEKENS CH, WILLET WC, ET AL. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA* 1997; 277: 1539-1545.
42. KURT T, GAZIANO JM, REXRODE KM, ET AL. Prospective study of the body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation* 2005; 111: 1192-1198.
43. WALKER SP, RIMM EB, ASCHERIO A, KARACHI I, STAMPFER MJ, WILLET WC. Body size and fat distribution as predictors of stroke among US men. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1143-1150.
44. HAN SUK S, SACCO R, BODEN B, ET AL. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke. The northern Manhattan stroke study. *Stroke* 2003; 34: 1586-1592.
45. DÍAZ G, SILVA F, ZARRUK J, RUEDA-CLAUSEN C, RUIZ N, GARCÍA R. Correlación entre la evaluación del perímetro de cintura y la cadera en posición bípeda y supina. *Acta Neurol Colomb* 2009; 25: 211-212.
46. MILIONIS HJ, RIZOS E, GOUDEVENOS J, SEFARIADIS K, MIKHAILIDIS DP, ELISAF MS. Components of the metabolic syndrome and risk for the first-ever acute ischemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Stroke* 2005; 36: 1372-1376.
47. KAWAMOTO R, TOMITA H, OKA Y, KODAMA A. Metabolic syndrome as a predictor of ischemic stroke in elderly persons. *Internal Medicine* 2005; 44: 922-927.