
Prevalencia de obesidad e hiperinsulinemia en una población aparentemente sana de Maracaibo, Venezuela y su relación con las concentraciones de lípidos y lipoproteínas del suero.

Gilberto Campos¹, Elena Ryder¹, María Diez-Ewald¹, Francisco Rivero², Virginia Fernández¹, Xiomara Raleigh¹, Carmen Luisa Arocha-Piñango³ y Grupo para el estudio del Fibrinógeno como Factor de Riesgo Coronario en Venezuela (FRICVE).

¹Instituto de Investigaciones Clínicas “Dr. Américo Negrette”, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. ²Clínica Industrial de PDVSA, Maracaibo y ³Centro de Medicina Experimental, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Caracas, Venezuela.

Palabras clave: Obesidad, IMC, hiperinsulinemia, perfil de lípidos.

Resumen. Con el propósito de analizar la prevalencia de obesidad e hiperinsulinemia y su asociación con alteraciones en el perfil de lípidos en individuos aparentemente sanos, se evaluaron 306 hombres y 41 mujeres con edades comprendidas entre 33 y 65 años de Maracaibo, Venezuela. A los sujetos se les practicó una evaluación cardiovascular y se le realizaron exámenes de laboratorio, después de un ayuno de 10-12 horas, que incluían glicemia, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), HDL-C, LDL-C y VLDL-C. Además, se les determinó insulina por radioinmunoanálisis. El 74% de los hombres y 56,1% de las mujeres mostraron obesidad. Los hombres presentaron concentraciones elevadas de TG (47,8%), CT (40,2%), VLDL-C (48,3%) y LDL-C (33,9%), y bajos niveles de HDL-C (48%). En las mujeres las alteraciones más frecuentes en los lípidos fueron altas concentraciones de colesterol total (46%) y de LDL-C (51,2%). Las concentraciones de insulina en los hombres fueron significativamente superiores a las de las mujeres ($p < 0,005$). Tanto en los hombres como en las mujeres, la insulina se asoció significativamente con el IMC, TG, VLDL-C y HDL-C. Al clasificar a los sujetos en obesos y no obesos según su IMC, se encontró que los obesos (IMC > 25 Kg/m² para hombres y mujeres) presentaban mayor prevalencia de alteración en el metabolismo de los lípidos. Así mismo, el promedio de las concentraciones de insulina de los obesos fue significativamente superior (Hombres: $17,4 \pm 0,6$ vs $11,4 \pm 0,6$ $\mu\text{U/mL}$; $p < 0,0001$ y Mujeres: $14,7 \pm 1,5$ vs $9,0 \pm 0,9$ $\mu\text{U/mL}$; $p < 0,003$). En conclusión, un elevado porcentaje de los hombres y mujeres

“aparentemente sanos” de este estudio, muestran obesidad y esta obesidad, principalmente en los hombres, se asocia con alteraciones en los lípidos y elevadas concentraciones de insulina, lo que incrementa su riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Prevalence of obesity and hyperinsulinemia: its association with lipid profile in healthy individuals from Maracaibo, Venezuela.

Invest Clin 2003; 44(1): 5-19

Key words: Obesity, BMI, hyperinsulinemia, lipid profile.

Abstract. The aim of this study was to analyse the prevalence of obesity and hyperinsulinemia and their association with lipid profile alterations on apparently healthy individuals from Maracaibo, Venezuela. We evaluated 306 men and 41 women, ages ranging from 33 to 65 years. All subjects underwent cardiovascular evaluation and laboratory examination after 10-12 h fasting, for glycaemia, total cholesterol, TG, VLDL-C, LDL-C and HDL-C as well as insulin. Seventy-four percent of men and 56.1% of women showed obesity (BMI > 25 Kg/m²). Men showed high concentrations of TG (48.3%), total cholesterol (40.2%), VLDL-C (48.3%) and LDL-C (33.9%) and low HDL-C levels (48%). The most frequent alteration on the lipid profile in women was high total cholesterol (46%) and LDL-C (51.2%). Men had significantly higher insulin concentrations than women ($p < 0.005$). After they were classified as obese or non obese, the obese subjects (men and women) showed higher prevalence of lipid profile alterations and insulin concentrations than non obese. The insulin concentration in obese men correlated with BMI, TG, VLDL-C and HDL and, in women with BMI, TG and VLDL-C. In conclusion, a high percentage of men and women in this study showed obesity and this obesity, specially in men, was strongly associated with lipid profile alterations and high insulin concentrations both well known cardiovascular risk factors.

Recibido: 22-04-2002. Aceptado: 23-09-2002.

INTRODUCCIÓN

Diversos estudios epidemiológicos han reportado evidencias de una asociación directa entre obesidad y riesgo cardiovascular. Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo cardiovascular está estrechamente ligado al sexo y a la edad (1). El seguimiento por 26 años de más de 5.000 sujetos en el estudio de Framingham mostró que los obesos tenían una prevalencia significativamente mayor de enfermedad coronaria, cerebro vas-

cular, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte súbita que los sujetos delgados (2). Este mismo estudio confirmó que, en los hombres, el peso fue mejor predictor de enfermedad coronaria que la presión arterial, el consumo de cigarrillos o la intolerancia a la glucosa, siendo superado sólo por la edad y el colesterol. Otra cohorte del estudio de Framingham (descendientes), reveló un incremento del IMC con la edad en los hombres y mujeres, y ese incremento estuvo asociado con aumento en la presión sistóli-

ca, glicemia en ayunas, colesterol total, VLDL-C y LDL-C (3).

Un estudio prospectivo sobre obesidad y enfermedad coronaria en mujeres, reveló que la obesidad ($\text{IMC} \geq 29 \text{ Kg/m}^2$) es un fuerte predictor de enfermedad coronaria en mujeres de mediana edad. Aún más, en las mujeres de ese estudio, un moderado sobrepeso ($\text{IMC}: 25 \text{ a } 28,9 \text{ Kg/m}^2$) estuvo asociado con una sustancial elevación de riesgo coronario (4). Otro estudio, de seguimiento de 15 años en hombres y mujeres de mediana edad en Finlandia, mostró que la muerte por enfermedad coronaria se incrementó de 390/100.000 personas por año en hombres con IMC entre 20 y 22,5 Kg/m^2 a 780/100.000 personas por año entre los hombres con $\text{IMC} > 32,5 \text{ Kg/m}^2$. En las mujeres el incremento resultó mucho menor (5).

La contribución de factores ambientales y genéticos en la etiología de la obesidad son aún controversiales, sin embargo el incremento en la prevalencia de esta patología, paralelo a cambios en la dieta y actividad física, sugiere que en presencia de susceptibilidad genética, cambios en el estilo de vida son factor causal de obesidad (6-8). Por otra parte, la importancia de la obesidad como factor de riesgo para enfermedad coronaria está relacionada, en gran medida, a la predisposición de los individuos obesos a alteraciones metabólicas como hiperinsulinemia, insulino resistencia y dislipidemia; diversos estudios han demostrado una significativa asociación entre estas variables y el riesgo de enfermedad coronaria (9-14).

La hiperinsulinemia y/o la insulino resistencia han sido generalmente asociadas con alteraciones en el metabolismo de los lípidos, principalmente con aumento en la concentración de triglicéridos y de VLDL-C, disminución de las concentraciones de HDL-C y un incremento tanto en las concentraciones de LDL-C como en el número de partículas de LDL densas y pequeñas (11, 12, 15, 16).

Se han propuesto algunos mecanismos para tratar de explicar estas alteraciones en el metabolismo de los lípidos en los sujetos con hiperinsulinemia y/o insulino resistencia. En cuanto a las hipertrigliceridemias, estudios cinéticos han revelado un incremento en la velocidad de producción hepática de VLDL ricas en triglicéridos en estos sujetos, producto de un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, incrementando de esta manera las concentraciones de triglicéridos en plasma (15).

Con respecto a las LDL, diversos estudios han determinado la aterogenicidad de estas partículas, no sólo por su contenido de colesterol (LDL-C), sino también en función de su tamaño, resultando las partículas densas y pequeñas las más aterogénicas. En situaciones normales el tamaño de las LDL es grande (diámetro $> 255 \text{ \AA}$, patrón A); mientras que en estados de hiperinsulinemia y/o insulino resistencia, predominan las partículas de LDL densas y pequeñas (diámetro $< 255 \text{ \AA}$, patrón B), las cuales tienen un mayor poder aterogénico (17-19).

En relación con las HDL-C, la insulino resistencia puede causar disminución de la concentración de estas partículas por diversos mecanismos. Uno de ellos, es a través de la disminución de la actividad de la lipasa de lipoproteínas (LPL, por sus siglas en inglés) sobre la hidrólisis de las lipoproteínas ricas en triglicéridos, lo cual se puede traducir en una excesiva transferencia de triglicéridos desde las VLDL y quilomicrones hacia las HDL, cediendo éstas sus ésteres de colesterol, en un proceso mediado por la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP, por sus siglas en inglés). El resultado de este intercambio es la formación de partículas de HDL cargadas con triglicéridos (HDL_2), las cuales son rápidamente hidrolizadas en el hígado por acción de la lipasa hepática de triglicéridos (HTGL, por sus siglas en inglés), y de esta

forma las HDL₂ son convertidas en HDL₃, las cuales son más pequeñas y con menor contenido de colesterol, produciéndose de esta forma una disminución de las concentraciones de HDL-C, incrementando de esta manera el riesgo de enfermedad cardiovascular (15, 20, 21).

Dada la importancia de la obesidad y la hiperinsulinemia en el desarrollo de enfermedad coronaria, más aún cuando estas alteraciones se encuentran asociadas a anomalías en el metabolismo de los lípidos, el objetivo de este estudio fue identificar la prevalencia de obesidad e hiperinsulinemia en hombres y mujeres aparentemente sanos de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela; y determinar su grado de asociación con alteraciones en el metabolismo de los lípidos y lipoproteínas, en un primer corte transversal de un estudio poblacional sobre factores de riesgo coronario.

MUESTRAS Y MÉTODOS

Se evaluaron 347 individuos, aparentemente sanos, (306 hombres y 41 mujeres) con edades comprendidas entre 33 y 65 años, pertenecientes al primer corte transversal correspondiente al período 1995-2001 de un estudio sobre factores de riesgo coronario en Venezuela (FRICVE: Fibrinógeno como Factor de Riesgo Coronario en Venezuela). Los sujetos eran trabajadores de la industria petrolera del Estado Zulia, que asistieron a la consulta cardiovascular anual en la clínica industrial de la empresa y que decidieron participar voluntariamente en el estudio.

A cada individuo se le practicó una historia clínica que incluía edad, peso, talla, presión arterial sistólica y diastólica; historia familiar y personal de enfermedad coronaria, diabetes e hipertensión; y se le hizo una evaluación clínica y de laboratorio para el descarte de enfermedad coronaria, que incluía electrocardiograma, prueba de esfuerzo y ecocardiograma cuando fuera necesario.

Luego fueron remitidos al Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", donde después de un ayuno de 10-12 horas se les tomó muestra de sangre y se les determinó en suero, por métodos enzimáticos comerciales de Human GMBH, Alemania, glicemia (GOD-PAP Method), colesterol total (CHOD-PAP Method), triglicéridos (GPO-PAP Method) y colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) (HDL Colesterol liquicolor test kit). Se les calculó también el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) y de muy baja densidad (VLDL-C), usando la fórmula de Friedewald (22), cuando las concentraciones de triglicéridos fueron <400 mg/dL y electroforesis en gel de agarosa (23) cuando las concentraciones fueron mayores de 400 mg/dL. Además, se les determinó insulina sérica por radioinmunoensayo en fase sólida (Coat-A-Count Insulin, Diagnostic Products, USA). Tomando en consideración las recomendaciones del último Consenso Venezolano de Lípidos (International Lipid Information Bureau, ILIB) (24) se estableció como perfil de lípidos alterado los siguientes criterios:

Colesterol Total > 200 mg/dL
Triglicéridos > 150 mg/dL
HDL-C < 35 (Hombres) y
< 40 (Mujeres) mg/dL
LDL-C > 130 mg/dL
VLDL-C > 30 mg/dL.

Clasificación de Obesidad según el IMC

El índice de Quetelet o índice de masa corporal (IMC), expresado como el peso corporal dividido entre la talla al cuadrado (Kg/m²), ha sido ampliamente usado en estudios epidemiológicos como medida de obesidad. Considerando los criterios sobre obesidad, basados en este índice, de otros estudios poblacionales (3,4) y en las recomendaciones del International Lipid Information Bureau (ILIB) para Latinoamérica (25), en este trabajo se estableció como

obesos aquellos sujetos (hombres o mujeres) con IMC >25 Kg/m² y no obesos con IMC ≤ 25 Kg/m².

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como la Media \pm Error Estándar o como porcentaje según correspondiera. Las comparaciones entre los grupos se hicieron utilizando la prueba "t" de Student para datos no pareados, el Chi cuadrado (X²) o el ANOVA. Para determinar la asociación entre las variables se utilizó el análisis de correlación de Pearson. Todos los análisis se hicieron usando el programa estadístico STATMOST 3.0 para Windows y se tomó una $p < 0,05$ como punto de significación.

RESULTADOS

Las características físicas, antropométricas y bioquímicas de los sujetos estudiados se muestran en la Tabla I. El pro-

medio de edad de los hombres y de las mujeres estuvo alrededor de los 43 años, sin diferencias significativas entre ellos. El promedio del IMC en los hombres resultó significativamente mayor que el de las mujeres ($27,7 \pm 0,2$ vs $25,9 \pm 0,5$ Kg/m²; $p < 0,005$), al igual que las cifras de presión arterial. Las concentraciones de glicemia en ambos grupos resultaron normales, sin embargo los hombres presentaron niveles significativamente mayores que las mujeres ($p < 0,01$). En el perfil de lípidos, los hombres mostraron concentraciones significativamente superiores de triglicéridos ($p < 0,0001$) y de VLDL-C ($p < 0,0001$). Respecto al HDL-C, aun cuando normal en ambos grupos, los hombres presentaron concentraciones significativamente menores que las mujeres ($p < 0,0001$); mientras que el valor promedio de los niveles de colesterol total y LDL-C fue normal para ambos grupos y sin

TABLA I
CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, ANTROPOMÉTRICAS Y BIOQUÍMICAS DE LOS SUJETOS APARENTEMENTE SANOS DE MARACAIBO, VENEZUELA. ESTUDIO FRICVE

Variables	Hombres (n= 306) X \pm EE	Mujeres (n= 41) X \pm EE	*p
Edad (años)	43,9 \pm 0,2	43,6 \pm 1,0	NS
IMC (Kg/m ²)	27,7 \pm 0,2	25,9 \pm 5,5	0,005
PAS (mm Hg)	118,4 \pm 0,6	110,7 \pm 1,5	0,0001
PAD (mm Hg)	74,5 \pm 0,3	68,0 \pm 0,9	0,0001
Glicemia (mg/dL)	89,5 \pm 0,6	84,1 \pm 1,8	0,01
Triglicéridos (mg/dL)	178,2 \pm 7,1	98,7 \pm 6,8	0,0001
Colesterol (mg/dL)	194,6 \pm 2,5	186,0 \pm 5,3	NS
VLDL-C (mg/dL)	35,6 \pm 1,4	19,7 \pm 1,3	0,0001
HDL-C (mg/dL)	36,1 \pm 0,5	47,2 \pm 1,6	0,0001
LDL-C (mg/dL)	123,8 \pm 2,2	119,4 \pm 4,9	NS
Insulina (μ U/mL)	15,8 \pm 0,5	12,3 \pm 1,0	0,005

IMC: Índice de Masa Corporal; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD: Presión Arterial Diastólica.

* t Student para datos no pareados con corrección de Welch.

diferencias significativas entre ellos. En relación con la insulina, los hombres mostraron concentraciones promedio significativamente superiores en relación a las mujeres ($p < 0,005$).

La frecuencia de alteraciones en el IMC y los parámetros bioquímicos de ambos grupos se muestran en la Tabla II. Un importante porcentaje (74,3%) tanto de los hombres como de las mujeres (56,1%) presentaron obesidad ($IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$). En el perfil de lípidos, un alto porcentaje de los hombres mostraron niveles elevados de triglicéridos (47,8%), colesterol total (40,2%), VLDL-C (48,3%) y LDL-C (33,9%), así como bajas concentraciones de HDL-C (48,2%). Mientras que en las mujeres, la mayor frecuencia de alteración estuvo relacionada con niveles elevados de colesterol total (46,3%) y de LDL-C (51,2%).

En la Tabla III, se presentan los valores absolutos de los parámetros bioquímicos de los hombres y mujeres clasificados como obesos y no obesos. Tanto los hombres obesos como los no obesos, presentaron concentraciones normales de glicemia, sin embargo las concentraciones en los obesos fueron significativamente superiores ($p < 0,01$). En relación a los lípidos, los hombres obesos

mostraron niveles significativamente superiores de triglicéridos ($p < 0,03$), colesterol total ($p < 0,03$) y VLDL-C ($p < 0,03$) así como concentraciones significativamente menores de HDL-C ($p < 0,0001$). La concentración de insulina en los obesos fue significativamente mayor ($p < 0,0001$) que en los no obesos. Las mujeres obesas, en relación a las no obesas, mostraron concentraciones significativamente mayores sólo de colesterol total ($p < 0,02$), LDL-C ($p < 0,01$) e insulina ($p < 0,003$).

En la Tabla IV se muestra el análisis de correlación de Pearson entre los niveles de insulina y los parámetros IMC, glicemia y perfil de lípidos, en el total de hombres y mujeres; y luego clasificados en obesos y no obesos. En el grupo total de hombres la insulina se correlacionó positiva y significativamente con el IMC ($p < 0,000001$), la glicemia ($p < 0,002$), los triglicéridos ($p < 0,01$) y las VLDL-C ($p < 0,01$) e inversamente con las HDL-C ($p < 0,01$). Al clasificar a los hombres según su IMC, se observó que los sujetos obesos mostraron escasa correlación entre la insulina y las variables estudiadas, encontrándose sólo asociación con el IMC ($p < 0,000001$) y la glicemia ($p < 0,05$); mientras que en los individuos no obesos la

TABLA II
FRECUENCIA DE ALTERACIONES EN EL IMC Y EL PERFIL DE LÍPIDOS EN HOMBRES Y MUJERES DEL ESTUDIO

Variables	Hombres (n= 306) %	Mujeres (n= 41) %	*p
IMC >25 Kg/m ²	74,3	56,1	0,02
Triglicéridos >150 mg/dL	47,8	12,2	0,0001
Colesterol >200 mg/dL	40,2	46,3	NS
♣HDL-C	48,2	26,8	0,01
VLDL-C > 30 mg/dL	48,3	12,2	0,0001
LDL-C > 130 mg/dL	33,9	51,2	0,05

♣Hombres HDL-C < 35 mg/dL; Mujeres HDL-C < 40 mg/dL. IMC: Índice de Masa Corporal.

*Calculado mediante X².

TABLA III
 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LOS HOMBRES Y MUJERES CLASIFICADOS COMO OBESOS Y NO OBESOS

Variables	Hombres		*p	Mujeres		*p
	No Obesos (n= 79)	Obesos (n= 227)		No Obesas (n= 79)	Obesas (n= 23)	
	X ± EE	X ± EE		X ± EE	X ± EE	
Glicemia (mg/dL)	86,3 ± 1,3	90,4 ± 0,7	0,01	81,0 ± 2,5	86,5 ± 2,5	NS
Triglicéridos (mg/dL)	151,8 ± 14,1	187,8 ± 8,2	0,03	89,5 ± 9,9	105,9 ± 9,2	NS
Colesterol (mg/dL)	185,9 ± 4,7	197,8 ± 2,9	0,03	172,5 ± 7,9	196,5 ± 6,5	0,02
VLDL-C (mg/dL)	30,3 ± 2,8	37,5 ± 1,6	0,03	17,9 ± 1,9	21,2 ± 1,8	NS
LDL-C (mg/dL)	118,5 ± 4,1	126,2 ± 2,6	NS	105,1 ± 7,7	130,5 ± 5,3	0,01
HDL-C (mg/dL)	39,9 ± 1,1	34,7 ± 0,5	0,0001	49,5 ± 2,2	45,4 ± 2,3	NS
Insulina (μU/mL)	11,4 ± 0,6	17,4 ± 0,6	0,0001	9,0 ± 0,9	14,7 ± 1,5	0,003

IMC : Índice de Masa Corporal; No Obesos: IMC ≤ 25 (Kg/m²); Obesos: IMC > 25 (Kg/m²)

* t Student para datos no pareados con corrección de Welch.

insulina no sólo estuvo correlacionada significativamente con el IMC ($p < 0,02$), sino con los triglicéridos ($p < 0,001$) y las VLDL-C ($p < 0,001$). En el grupo total de las mujeres, la insulina se correlacionó positiva y significativamente con el IMC ($p < 0,0001$), la glicemia ($p < 0,01$), los triglicéridos ($p < 0,001$) y las VLDL-C ($p < 0,001$); mientras que al clasificarlas como obesas y no obesas, la insulina, en las primeras, mantiene su correlación con el IMC, la glicemia, los triglicéridos y las VLDL-C, correlación que se pierde totalmente en las no obesas.

Aun cuando en los hombres obesos no hubo correlación entre la insulina y las variables bioquímicas, al agrupar estos individuos por cuartiles de insulina y comparar los valores absolutos de sus parámetros bioquímicos (Tabla V), se observó que en la medida en que se incrementaba la concentración de insulina hubo un aumento significativo de las concentraciones de triglicéridos ($p < 0,01$) y VLDL-C ($p < 0,02$), así como una disminución significativa de las concentraciones de HDL-C ($p < 0,001$). Además, al clasificar estos individuos en

cuartiles de IMC, similar a lo encontrado en los cuartiles de insulina, al aumentar la obesidad se observó un incremento significativo en las concentraciones de triglicéridos ($p < 0,02$) y VLDL-C ($p < 0,02$) y una disminución significativa en las concentraciones de HDL-C ($p < 0,005$) (Tabla VI).

DISCUSIÓN

Los datos recopilados en este estudio, nos han permitido estimar la situación de riesgo cardiovascular relacionado con la obesidad, la hiperinsulinemia y las alteraciones en el metabolismo de lípidos en una población aparentemente sana de Maracaiibo, Venezuela; como parte de un proyecto prospectivo nacional sobre factores de riesgo coronario en Venezuela (FRICVE).

El IMC es el indicador de obesidad más comúnmente usado en estudios poblacionales, aun cuando tiene ciertas imperfecciones. Este índice no toma en cuenta el patrón de grasa corporal como lo hace la relación cintura/cadera y las medidas de pliegues cutáneos; sin embargo, el IMC tiene diversas ventajas comparado con otros métodos de medida de obesidad. Las estimaciones del IMC

TABLA IV
ANÁLISIS DE CORRELACIÓN DE PEARSON ENTRE LA INSULINA Y LOS PARÁMETROS ESTUDIADOS EN EL GRUPO TOTAL DE CADA SEXO Y CLASIFICADOS POR SU IMC EN OBESOS Y NO OBESOS

	Hombres						Mujeres					
	Total (n= 306)		No Obesos (n= 79)		Obesos (N= 227)		Total (n= 41)		No Obesas (n= 18)		Obesas (N= 23)	
Insulina vs	*r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC	0,46	0,000001	0,26	0,02	0,40	0,000001	0,57	0,0001	0,16	0,53	0,50	0,01
Glicemia	0,17	0,002	0,21	0,07	0,13	0,05	0,39	0,01	-0,04	0,85	0,48	0,02
TG	0,14	0,01	0,37	0,001	0,05	0,41	0,50	0,001	-0,10	0,69	0,60	0,002
Colesterol	0,02	0,68	0,21	0,06	-0,05	0,45	0,20	0,20	-0,41	0,09	0,27	0,20
HDL-C	-0,14	0,01	-0,21	0,06	-0,06	0,33	-0,17	0,27	-0,17	0,50	-0,09	0,67
VLDL-C	0,14	0,01	0,37	0,001	0,05	0,39	0,50	0,001	-0,10	0,69	0,60	0,002
LDL-C	-0,02	0,63	0,09	0,43	-0,07	0,25	0,15	0,34	-0,34	0,17	0,16	0,45

*r: coeficiente de correlación.

IMC: Índice de Masa Corporal (Kg/m²); No Obesos: IMC ≤ 25; Obesos: IMC > 25.

TABLA V
 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LOS HOMBRES OBESOS CLASIFICADOS POR CUARTILES DE INSULINA

Variables	Cuartil				ANOVA
	I *(4,1 - 11,0) n= 61	II *(11,3 - 15,0) n= 47	III *(15,3 - 21,0) n= 51	IV *(>21,5) n= 57	
IMC (Kg/m ²)	26,0 ± 0,33	27,9 ± 0,48	29,8 ± 0,39	33,9 ± 0,47	0,0001
Glicemia (mg/dL)	90,9 ± 1,29	88,3 ± 1,44	89,4 ± 1,28	92,7 ± 1,53	NS
Triglicéridos (mg/dL)	154,8 ± 12,14	181,8 ± 23,46	177,3 ± 16,89	228,2 ± 16,18	0,01
Colesterol (mg/dL)	198,2 ± 5,57	194,5 ± 7,44	194,2 ± 5,86	206,2 ± 5,46	NS
HDL-C (mg/dL)	38,1 ± 1,16	32,1 ± 0,96	33,7 ± 1,15	35,0 ± 1,15	0,001
VLDL-C (mg/dL)	30,9 ± 2,44	36,3 ± 4,69	35,3 ± 3,39	45,0 ± 3,24	0,02
LDL-C (mg/dL)	129,1 ± 5,23	125,9 ± 6,23	125,8 ± 5,98	125,6 ± 4,24	NS

Los datos representan la Media ± Error Estándar. *Insulina (μU/mL)

Comparación múltiple de Bonferroni:

IMC: I vs II (p<0,001); I vs III (p < 0,001); I vs IV (p<0,005); II vs III (p < 0,001); II vs IV (p < 0,001)

Triglicéridos: I vs IV (p<0,002)

HDL-C: I vs II (p<0,0002); I vs III (p <0,05)

VLDL-C: I vs IV (p<0,003).

TABLA VI
 CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LOS HOMBRES OBESOS CLASIFICADOS POR CUARTILES DE IMC

Variables	Cuartil				ANOVA
	I *(25,1 - 27,1) n= 65	II *(27,2 - 29,1) n= 54	III *(29,2- 31,1) n= 49	IV *(31,2 - 43,3) n= 74	
Insulina (μU/mL)	13,5 ± 0,95	16,1 ± 1,40	17,6 ± 1,11	24,0 ± 1,23	0,0001
Glicemia (mg/dL)	90,6 ± 1,45	88,9 ± 1,21	89,6 ± 1,34	92,5 ± 1,35	NS
Triglicéridos (mg/dL)	157,0 ± 8,67	173,0 ± 13,19	194,7 ± 20,37	225,6 ± 19,10	0,02
Colesterol (mg/dL)	198,0 ± 5,51	191,7 ± 5,86	204,1 ± 6,11	200,8 ± 5,32	NS
HDL-C (mg/dL)	37,7 ± 1,14	32,3 ± 0,86	34,0 ± 1,14	35,1 ± 0,95	0,005
VLDL-C (mg/dL)	31,4 ± 1,70	34,4 ± 2,65	38,9 ± 4,07	45,1 ± 3,82	0,02
LDL-C (mg/dL)	128,9 ± 5,43	125,0 ± 5,29	131,7 ± 5,41	121,0 ± 4,55	NS

Los datos representan la Media ± Error Estándar. *IMC (Kg/m²)

Comparación múltiple de Bonferroni:

Insulina: I vs III (p < 0,01) ; I vs IV (p< 0,0001); II vs IV (p < 0,0005); III vs IV (p < 0,002)

Triglicéridos: I vs IV (p< 0,005); II vs IV (P < 0,05)

HDL-C: I vs II (p < 0,0005); I vs III (p < 0,03)

VLDL-C: I vs IV (p < 0,005); II vs IV (p < 0,05).

son simples y seguras. El índice es ampliamente usado y los resultados de diferentes estudios son fácilmente comparables. Los resultados son también fácilmente transferibles para el uso práctico del cuidado de la salud y la prevención de enfermedades (3-5).

Debido a que en el desarrollo de la obesidad contribuyen tanto factores genéticos como ambientales, existen importantes divergencias en los resultados de estudios poblacionales sobre esta patología. Además, aún existen contradicciones en los criterios sobre métodos y puntos de corte para establecer obesidad. Los resultados de nuestro estudio indican que en la población evaluada, con edades entre 33-65 años, existe una alta prevalencia de obesidad usando un IMC $> 25 \text{ Kg/m}^2$ como punto de corte, con una tendencia significativamente mayor en los hombres (74,3% vs 56,1%; $p < 0,02$), resultando el valor promedio del IMC de $27,4 \pm 4,1 \text{ Kg/m}^2$ en los hombres y $25,9 \pm 3,6 \text{ Kg/m}^2$ en las mujeres. Estos resultados son muy similares a lo encontrado por García-Araujo y col., en un estudio reciente en individuos de nuestra población sobre factores nutricionales y metabólicos como riesgo de enfermedad cardiovascular, donde reportaron una incidencia de obesidad (IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$) de 50% en los hombres y 53% en las mujeres (26). Otro estudio en individuos venezolanos de la región central del país, reportó una prevalencia de obesidad de 72%, sin discriminar por sexos. Además, en ese estudio se tomó como corte de obesidad un IMC $> 30 \text{ Kg/m}^2$ (27).

Datos poblacionales en otros países dan cuenta también de una alta prevalencia de obesidad. Así, reportes de la tercera generación de descendientes del estudio de Framingham, mostraron una frecuencia de obesidad de 72% en los hombres y 42% en las mujeres, en edades de 30 a 60 años, usando el mismo valor de corte de IMC de nuestro estudio (IMC $> 25 \text{ Kg/m}^2$) como

índice de obesidad (3). Otros estudios de U.S.A. demostraron menor prevalencia de obesidad en algunas poblaciones, tal es el caso del National Health and Nutrition Examination Survey's (NHANES) donde se encontró una frecuencia de obesidad menor y a su vez muy similar entre hombres y mujeres (32% y 33,5%, respectivamente), sin embargo ellos usaron un IMC $> 27 \text{ Kg/m}^2$ como índice de sobrepeso. Similar a este estudio, pero usando un IMC $> 30 \text{ Kg/m}^2$, la primera fase del estudio sobre alerta de diabetes de Texas (Diabetes Alert Study in Starr County, Texas) encontró que entre los Mexicano Americanos, una población cuyas características genéticas se acercan a las nuestra, la frecuencia de obesidad fue de sólo 20 a 22% en diferentes grupos de edad y sexo (28). Sin embargo, cabe destacar que en la segunda fase de ese estudio esos valores se incrementaron entre 20 a 50%. Estos datos soportan el consenso de que existe una alta prevalencia de obesidad entre los Hispano Americanos.

Los estudios sobre obesidad en algunas comunidades indígenas han sido ampliamente considerados en los últimos años, tratando de establecer tanto la influencia genética como de estilo de vida, y se ha reportado una alta prevalencia de esta patología. Así, estudios en indios Pima han revelado hasta un 70% de frecuencia de obesidad en algunas comunidades (6, 7). También, en un trabajo realizado en dos grupos aborígenes de Chile, se describió una alta prevalencia de obesidad y ésta a su vez, muy similar entre hombres y mujeres. En una de las etnias (Mapuches) el 66,9% de los hombres y 77,1% de las mujeres, tenían un IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ mientras que en otra (Aymaras), el 47% de los hombres y 56,9% de las mujeres eran obesos.

La obesidad ha estado estrechamente relacionada a la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular tanto en los hombres como en las mujeres. Sin embargo, el mecanismo del desarrollo de enfermedad cardio-

vascular inducido por obesidad aún no es claro. En algunos casos la obesidad ha contribuido a esta morbimortalidad como un factor independiente y en otros se han añadido en los sujetos obesos, otros factores de riesgo conocidos como diabetes, intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hiperinsulinemia e insulino resistencia. En un estudio de 15 años de seguimiento en Finlandia, se encontró que la obesidad fue un factor de riesgo independiente para muerte por enfermedad coronaria en hombres y contribuyó al riesgo de muerte por la misma causa en mujeres. Comenzando con un IMC de 22 Kg/m², un incremento en el peso equivalente a una unidad de IMC fue relacionada con 4% a 5% de incremento de enfermedad coronaria (4).

Datos del Nurses' Prospective Health Study (2) mostraron un significativo incremento de enfermedad coronaria en mujeres con mediano a moderado sobrepeso (IMC de 25 a 28,9 Kg/m²). Ese estudio también mostró que, después de ajustar para la edad y el consumo de cigarrillos, el riesgo de infarto al miocardio no fatal y la enfermedad coronaria fatal en mujeres con IMC ≥ 29 Kg/m² fue tres veces más alto que en las mujeres delgadas (IMC < 25 Kg/m²). Además, se demostró que en las mujeres con mayor sobrepeso (IMC ≥ 29 Kg/m²) el 70% de los eventos coronarios fueron atribuibles a la obesidad, lo que pudiera darle a esta condición en las mujeres un carácter de factor de riesgo coronario independiente como se ha demostrado en los hombres. En nuestro estudio, las mujeres presentaron una alta frecuencia de obesidad (56,1%), aun cuando su valor promedio de IMC fue bajo, lo que las hace altamente susceptibles de desarrollar enfermedad cardiovascular.

De nuestros resultados podemos inferir que la alta prevalencia de obesidad en nuestros individuos es muy similar a la reportada para diversas poblaciones del mundo, y que a esta prevalencia puede contribuir tanto fac-

tores ambientales como genéticos. Además, la obesidad pudiera explicar en parte la alta frecuencia de morbimortalidad por enfermedad cardiovascular en nuestra población.

Las concentraciones de insulina en los hombres de este estudio resultaron significativamente superiores a las de las mujeres ($15,8 \pm 0,5 \mu\text{U/mL}$ vs $12,3 \pm 1,0 \mu\text{U/mL}$; $p < 0,005$). Cuando ambos grupos de individuos se clasificaron según su IMC en obesos (IMC > 25 Kg/m²) y no obesos (IMC ≤ 25 Kg/m²), las concentraciones de insulina de los sujetos obesos (hombres o mujeres) fueron significativamente superiores a las de los no obesos (Tabla III). Sin embargo, esta diferencia significativa fue mucho más evidente en los hombres que en las mujeres. Además, el análisis de correlación de Pearson mostró una asociación positiva y muy significativa entre las concentraciones de insulina y el IMC en los hombres obesos, mientras que en las mujeres, aún cuando se observó la misma asociación ésta resultó con menor grado de significación (Tabla IV). Esta hiperinsulinemia encontrada en los sujetos obesos de este estudio pudiera incrementar su riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, especialmente en el grupo de los hombres, en los cuales esta alteración se hace más evidente. Se ha demostrado, que el sexo juega un papel determinante en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Un estudio realizado en hombres y mujeres de Finlandia mostró una incidencia de enfermedad coronaria, resultando en los hombres de 786/100.000 personas por año, mientras que en las mujeres fue de 256/100.000 (1).

Aun cuando no se han definido cortes de concentraciones normales de insulina basal o postprandial, diversos estudios indican que la hiperinsulinemia incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (8-17). En un estudio realizado en sujetos diabéticos tipo 2 y no diabéticos, se encontró que tanto los diabéticos como los no diabéticos

con manifestaciones de enfermedad coronaria tenían concentraciones de insulina superiores a las de los sujetos libres de la enfermedad (9). Por otra parte, un metanálisis realizado con 17 estudios sobre insulina y factores de riesgo cardiovascular, reveló que la hiperinsulinemia, en ayunas o después de una prueba de tolerancia glucosada oral, es un indicativo de ocurrencia de enfermedad cardiovascular como infarto al miocardio, muerte por enfermedad coronaria y anormalidades en el ECG (16). Savaroni y col., en un estudio realizado en individuos sanos, reportaron que los sujetos con mayores concentraciones de insulina tuvieron una frecuencia tres veces mayor de enfermedad coronaria que los sujetos con bajos niveles de insulina (13). Los individuos de nuestro estudio no presentaban manifestaciones clínicas de enfermedad coronaria para ese momento; sin embargo, las concentraciones de insulina tanto de los hombres como de las mujeres obesas fueron significativamente superiores a las de los no obesos lo que hace a estos individuos obesos más propensos al riesgo cardiovascular. Esta hiperinsulinemia encontrada en estos sujetos pareciera ser una característica de nuestra población obesa. Fernández y col. (29) y Florez y col. (30), en estudios realizados en individuos obesos de nuestra población encontraron también concentraciones de insulina significativamente elevadas en relación a los delgados, tanto en los hombres como en las mujeres. Similar hallazgo lo reportan Hoffmann y col. en otra población venezolana (27).

Algunos autores han demostrado el carácter independiente de la insulina como factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, sin embargo otros consideran que la insulina es un potenciador de otros factores de riesgo conocidos tales como alteraciones en el metabolismo de lípidos, diabetes, incremento en la presión arterial y obesidad. El Helsinki Policement Study, de 22 años de seguimiento,

mostró que los niveles elevados de insulina, expresados como el área bajo la curva durante una prueba de tolerancia glucosada oral, estuvieron asociados con el riesgo de eventos coronarios (muerte por enfermedad coronaria o infarto al miocardio). Esta asociación fue independiente de otros factores de riesgo incluyendo glicemia, índices de obesidad y su distribución, consumo de cigarrillos y actividad física (17). Por el contrario, un estudio realizado en japoneses demostró que los sujetos con hiperinsulinemia tenían incrementados otros factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, como presión arterial, triglicéridos elevados y HDL-C disminuida, en comparación con sujetos no hiperinsulinémicos (10).

En nuestro estudio, un elevado porcentaje de los individuos mostró, además de obesidad y concentraciones elevadas de insulina, alteraciones en el metabolismo de los lípidos, destacándose un incremento en las concentraciones de triglicéridos y VLDL-C y disminución en los niveles de HDL-C. Similares hallazgos se han reportado en otros estudios de nuestra población. García-Araujo y col. (26), encontraron que en una población adulta de Maracaibo el 35,9% de los hombres y el 20,7% de las mujeres presentaban triglicéridos y VLDL-C elevados. Así mismo, Florez y col. (30), reportaron una alta frecuencia de hipertrigliceridemia (40% en los hombres y 22% en las mujeres) en sujetos obesos normoglicémicos familiares de pacientes diabéticos tipo 2, además estos individuos mostraban concentraciones elevadas de insulina tanto basal como en respuesta a una prueba de sobrecarga glucosada oral. Estudios en otras regiones del país, muestran también esta frecuencia de hipertrigliceridemia en los individuos. En uno de los primeros estudios sobre alteraciones de los lípidos en individuos venezolanos, Bosch y col. (31) reportaron una alta frecuencia de VLDL elevada (más de 80%). También, Hoffman y col. (27), en un trabajo sobre fre-

cuencia de factores de riesgo cardiovascular en individuos sanos de la región central de país, encontraron que el 46% de la población estudiada (hombres y mujeres) presentaban hipertrigliceridemia.

Similar a la obesidad y a la hiperinsulinemia, la mayor frecuencia de alteración en el metabolismo de los lípidos de los individuos de este estudio la presentaron los hombres, y al clasificar a estos sujetos en obesos y no obesos, se encontró que los obesos tenían niveles significativamente superiores de triglicéridos ($p < 0,03$) y VLDL-C ($p < 0,03$), así como concentraciones significativamente menores de HDL-C ($p < 0,0001$). Además, estos sujetos mostraban concentraciones significativamente mayores de insulina ($17,4 \pm 0,6 \mu\text{U}/\text{mL}$ vs $11,4 \pm 0,6 \mu\text{U}/\text{mL}$; $p < 0,001$) (Tabla V).

El análisis de correlación en estos sujetos obesos, entre los niveles de insulina y las concentraciones de triglicéridos, VLDL-C y HDL-C, no mostró asociación significativa (Tabla IV). Sin embargo, al clasificarlos por cuartiles de insulina, se encontró que tanto las concentraciones de triglicéridos como de VLDL-C se incrementaban significativamente en la medida en que se incrementaban los niveles de insulina, mientras que las concentraciones de HDL-C disminuían (Tabla V). Así mismo, al clasificar estos sujetos por cuartiles de obesidad (Tabla VI), similar a lo encontrado con la insulina, al aumentar la obesidad se observa un incremento significativo en las concentraciones de triglicéridos ($p < 0,02$) y VLDL-C ($p < 0,02$) y una disminución significativa en las concentraciones de HDL-C ($p < 0,005$). Tal como se ha reportado en la literatura, la presencia de obesidad y/o hiperinsulinemia en los individuos favorece un incremento en las alteraciones del metabolismo de los lípidos, y esta asociación de alteraciones en conjunto favorece el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Del análisis de los datos de los individuos de este estudio podemos concluir que entre las mujeres, aún cuando un porcentaje importante de ellas mostró obesidad, el valor promedio del IMC fue relativamente bajo, así como sus concentraciones de insulina y de alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Por lo que se pudiera argumentar que estas tienen bajo riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Por el contrario, los hombres aparentemente sanos y sin evidencias de enfermedad coronaria, presentaron una alta prevalencia de obesidad, y asociados a ésta se encontraron niveles elevados de insulina y alteraciones en el metabolismo de los lípidos, principalmente concentraciones elevadas de triglicéridos y VLDL-C, así como bajos niveles de HDL-C. Esta conjunción de alteraciones ha demostrado ser un indicador de enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, los hombres de este estudio tienen un alto riesgo de desarrollar esta patología, por lo que es conveniente tomar las medidas preventivas necesarias para disminuir ese riesgo.

AGRADECIMIENTO

Este trabajo ha sido realizado con financiamiento del FONACIT a través del Proyecto N^o G-97000701.

El grupo de trabajo del estudio FRICVE esta constituido, además de los citados, por: Melvis Arteaga-Vizcaíno, Gilberto Vizcaíno y Enrique Torres Guerra del Instituto de Investigaciones Clínicas "Dr. Américo Negrette", Facultad de Medicina, L.U.Z., Maracaibo; Alvaro Rodríguez, Amparo Gil, Zoila Carvajal y Ulf Lundberg del Centro de Medicina Experimental, IVIC, Caracas; Elena Nagy, Mercedes Mijares y Raúl Espinoza del Hospital Pérez Carreño, IVSS, Caracas; Elsy de Roa del Hospital "José Ignacio Baldo", Caracas y Enriqueta Coll del Laboratorio Clínico BioIntegral-Coagulab, Pto. La Cruz.

REFERENCIAS

1. **Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P.** Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease. A prospective follow-up study of 14786 middle-age men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99:1165-1172.
2. **Hubert HB, Feinleib M, Macnamara PM, Castelli WP.** 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.
3. **Fava-Lamon S, Wilson PWF, Schaefer EJ.** Impact of body mass index on coronary heart disease risk factor in men and women. The Framingham offspring study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:1509-1515.
4. **Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willet W, Rosner B, Monson RR, Speizer FE, Hennekens CH.** A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1990; 322:882-889.
5. **Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P.** Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-age men and women in Eastern Finland. *Circulation* 1996; 93:1372-1379.
6. **Ravussin E.** Energy metabolism in obesity. Studies in Pima Indians. *Diabetes Care* 1993; 6(Supl. 1):232-238.
7. **Ravussin E, Valencia ME, Esparza J, Bennett PH, Schulz LO.** Effects of a traditional lifestyle on obesity in Pima Indians. *Diabetes Care* 1994; 17(9):1067-1074.
8. **Perez BF, Carrasco PE, Santos MJL, Calvillan CM, Albala BC.** Prevalencia de obesidad, hipertensión y dislipidemia en grupos aborígenes rurales de Chile. *Rev med. Chile* 1999; 127(10):1-10.
9. **Reaven MG.** Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
10. **Ronnemaa T, Laakso M, Pyorala K, Kalio V, Puukka P.** High fasting plasma insulin is an indicator of coronary heart disease in non-insulin dependent diabetic patients and nondiabetic subjects. *Arterioscler Thromb* 1991; 11:80-90.
11. **Chen IYD, Reaven GM.** Insulin resistance and atherosclerosis. *Diabetes Reviews* 1997; 5(4):105-116.
12. **Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais G, Moorjani S, Lupien PJ.** Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease. *N Engl J Med* 1996; 334:952-957.
13. **Ruige JB, Assendelft JJ, Dekker JM, Kostense PJ, Heine RJ, Bouter LM.** Insulin and risk of cardiovascular disease. A meta analysis. *Circulation* 1998; 97:996-1001.
14. **Pyorala M, Miettinen H, Laakso M, Pyorala K.** Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-age men. The 22-year follow-up results of Helsinki Policemen Study. *Circulation* 1998; 98:398-404.
15. **Garg A.** Insulin resistance in the pathogenesis of dyslipidemia. *Diabetes Care* 1996; 19(4):387-389.
16. **Mykkanen L, Kuusisto J, Haffner SM, Pyorala K, Laakso M.** Hyperinsulinemia predicts multiple atherogenic changes in lipoproteins in elderly subjects. *Arterioscler Thromb* 1994; 14:518-526.
17. **Barakat H, Carpenter JW, Melendon VD, Khazane P, Leggett N, Heath J, Marks R.** Influence of obesity, impaired glucose tolerance, and NIDDM on LDL structure and composition. Possible link between hyperinsulinemia and atherosclerosis. *Diabetes* 1990; 39:1527-1533.
18. **Haffner SM, González C, Miettinen H, Howard BV, Stern MP.** LDL size and subclasses pattern in Mexico city residents and San Antonio Mexican Americans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15:2131-2141.
19. **Selby JV, Austin MA, Newman B, Zhang D, Quesenberry CP, Mayer EJ, Krauss RM.** LDL subclass phenotypes and insulin resistance syndrome in women. *Circulation* 1993; 88:381-387.
20. **Johansson J, Carlson LA, Landaou C, Hamsten A.** High density lipoproteins and coronary atherosclerosis. A strong inverse relation with the largest particles is confined to normotriglyceridemic patients. *Arterioscler Thromb* 1991; 11:174-182.
21. **Eckardstein AV, Nofer J-R, Assmann G.** High density lipoproteins and arterioscle-

- rosis. Role of cholesterol efflux and cholesterol transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(1):13-43.
22. **Friedewald WT, Levy R, Fredrickson DS.** Estimation of serum low density lipoprotein without the use of a preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
 23. **Camejo G, Cortez M, Mosquera B.:** Photometric measurement of lipoprotein-cholesterol after agarose electroforesis. Comparison with simple spin ultracentrifugal analysis. *Clin Chim Acta* 1981; 11:239-245.
 24. **Consenso Venezolano de Lípidos.** International Lipid Information Bureau. Capítulo Venezuela. Park Davis, 2000. pp 1-39.
 25. **ILIB Latinoamérica.** Recomendaciones de ILIB para el diagnóstico de las dislipidemias en Latinoamérica. *Avances Cardiológicos* 1994; 14(Sup.1): 6-22.
 26. **García-Araujo M, Semprún-Ferreira M, Sulbaran TA, Silva E, Calmon G.** Factores nutricionales y metabólicos como riesgo de enfermedades cardiovasculares en una población adulta de Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. *Invest Clin* 2001; 42(1):23-42.
 27. **Hoffmann I, Jimenez E, Roa M, Palermo C, Baldonado R, Cubeddu R, Cubeddu L.** Incidencia de factores de riesgo cardiovascular en una población de sujetos venezolanos sanos. *Arch Venez Farmacol Terapéu* 2001; 20 (supl. 1):S10-S14.
 28. **Nichaman MZ, Garcia G.** Obesity in Hispanic Americans. *Diabetes Care* 1991; 14(7):691-694.
 29. **Fernández V, Campos G, Rincón E, Valbuena H, Ryder E, Gómez ME, Raleigh X.** Diferencias cualitativas y cuantitativas en las lipoproteínas del plasma entre hombres y mujeres obesos hiperlipidémicos o normolipidémicos. *Invest Clin* 1996; 37(1): 17-34.
 30. **Florez H, Valbuena H, Ryder E, Rincón E, Campos G, Castillo S, González J, Fernández V, Raleigh X, Gómez ME.** Dislipidemias e hiperinsulinemia en familiares normoglicémicos-obesos de pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente. *Invest Clín* 1995; 36(3):131-148.
 31. **Bosch RV, Rodríguez M, Geron N.** Características de las dislipoproteinemias más frecuentes en Venezuela estudiadas mediante un análisis de ultracentrifugación preparativa. *Invest Clín* 1987; 28(1):5-19.