

Evolución de los factores de riesgo cardiovascular en jóvenes varones tras 15 años de seguimiento en el estudio Academia General Militar de Zaragoza (AGEMZA)

Martín Laclaustra-Gimeno, María P. González-García, José A. Casasnovas-Lenguas, Emilio Luengo-Fernández, Montserrat León-Latre, Pilar Portero-Pérez, Alfonso del Río-Ligorit, Armando Giner-Soria e Ignacio J. Ferreira-Montero

Unidad de Investigación Cardiovascular. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España.

Introducción y objetivos. La cohorte AGEMZA son varones militares cuyos factores de riesgo fueron estudiados en 1985 a la edad de 20 años. A la edad de 35 años se estudian la antropometría, los lípidos y la presión arterial y se investiga su estabilidad, sus cambios y la interdependencia en su evolución.

Métodos. En 2000, se obtuvieron datos (encuesta transversal) que se compararon con los originales: índice de masa corporal (IMC), colesterol y sus fracciones, triglicéridos y presiones arteriales. La persistencia o *tracking* se evalúa mediante el coeficiente de regresión estandarizado y la permanencia en quintiles. Se crearon modelos de regresión multivariante para los datos actuales.

Resultados. Tras estudiar a 250 sujetos, se observaron modificaciones significativas de los siguientes factores: peso, +12,1 kg; IMC, +3,9 kg/m², colesterol, +68,0 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, -5,2 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), +57,9 mg/dl, y triglicéridos, +76,3 mg/dl. Todos los factores presentaron una persistencia elevada, excepto la presión arterial diastólica. Es más pronunciada la persistencia de IMC, colesterol y cLDL. Estos cambios suponen un peor riesgo cardiovascular independientemente de la diferente edad. El perfil de lípidos se vio influido por el incremento del IMC experimentado y los va-

lores de presión arterial por el IMC alcanzado. Ser fumador activo también se asoció a peores valores de las fracciones de colesterol y triglicéridos.

Conclusiones. Durante la tercera década de la vida los factores de riesgo cardiovascular se incrementan. Estudios precoces (en la postadolescencia) permiten identificar sujetos con mayor riesgo posterior. Se constató la influencia en el perfil final de circunstancias modificables (incremento ponderal, tabaquismo). Es razonable planificar medidas preventivas orientadas a estos colectivos.

Palabras clave: Cohorte. Colesterol. Lípidos. Factores de riesgo cardiovascular. Hipertensión arterial.

Cardiovascular Risk Factor Progression in Young Males at 15-Year Follow-Up in the General Military Academy of Zaragoza (AGEMZA) Study

Introduction and objectives. The AGEMZA cohort comprises military men whose risk factors were studied in 1985 when they were 20 years old. As these men reached the age of 35 years, we investigated the stability of or changes in anthropometric measures, lipid levels and arterial pressure, and looked for interrelationships between any changes.

Methods. In 2000, we collected new data (by cross-sectional study) on body mass index (BMI), cholesterol, cholesterol fractions, triglycerides and blood pressure, which could be compared with the original data. Persistence or tracking was evaluated using standardized regression coefficients and odds for persistence within the same quintile. Current data were modelled using multivariate regression models.

Results. In the 250 subjects studied, significant changes were observed in the following variables: weight +12.1 kg, BMI +3.9 kg/m², cholesterol +68.0 mg/dL, HDL cholesterol -5.2 mg/dL, LDL cholesterol +57.9 mg/dL, and triglycerides +76.3 mg/dL. The degree of persistence was high for all variables, except for diastolic blood pressure. Persistence was most pronounced for BMI, cholesterol, and LDL cholesterol. The changes observed indicate an increase in cardiovascular risk that adds to the effect of aging. The change in lipid profile was mainly

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 650-2

El estudio se ha desarrollado con el permiso oficial del Ministerio de Defensa. Se ha contado con la colaboración oficial de la Universidad de Zaragoza a través de su Facultad de Medicina; del Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud a través del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza; de los equipos sanitarios del Ejército en nuestra ciudad; de la Sociedad Aragonesa de Cardiología, y de la Diputación General de Aragón.

Estudio financiado parcialmente por beca FIS 99/0600 del Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo y ayuda DGA P58/98.

Martín Laclaustra Gimeno se encuentra contratado en el Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud en un programa de ayudas a contratos del Instituto de Salud Carlos III.

Correspondencia: Dr. J.A. Casasnovas Lenguas.
Paseo M. Agustín, 4-6, 4 10° C. 50004 Zaragoza. España.
Correo electrónico: joseantonio@casasnovas.net

Recibido el 24 de septiembre de 2004.
Aceptado para publicación el 6 de abril de 2006.

ABREVIATURAS

AGEMZA: Academia General Militar de Zaragoza.
IMC: índice de masa corporal.
HDL: lipoproteínas de alta densidad.
LDL: lipoproteínas de baja densidad.

influenced by the increase in BMI experienced, whereas blood pressure was mainly influenced by the final BMI attained. In addition, being a current smoker was associated with worse cholesterol fractions and triglyceride levels.

Conclusions. Cardiovascular risk factors increase during the third decade of the life. Early evaluation (after adolescence) enables the identification of individuals who will later be at an increased risk. Modifiable risk factors were identified, such as weight increase and smoking. Preventive measures should be designed for these groups.

Key words: Cohort. Cholesterol. Lipids. Cardiovascular risk factors. Hypertension.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

Aunque las enfermedades cardiovasculares son la manifestación clínica de la arteriosclerosis evolucionada, el proceso arteriosclerótico comienza a desarrollarse en etapas tempranas de la vida¹. Durante los primeros años de la vida adulta se adquieren ciertos hábitos que incluyen el tipo de dieta, el sedentarismo o el tabaquismo, cuya modificación posterior es difícil, y que minarán la salud cardiovascular del individuo durante años posteriores². Por ello es de gran interés conocer qué factores de riesgo cardiovascular están presentes ya al final de la adolescencia, teniendo en cuenta que su persistencia establecerá gran parte del futuro riesgo cardiovascular de la vida adulta. La caracterización de los factores de riesgo cardiovascular modificables de la población joven española y su evolución a lo largo de la primera década de la vida adulta es útil para orientar y planificar exploraciones, consejos e intervenciones preventivas.

Durante los años 1985, 1986 y 1987 se estudió al colectivo de cadetes de la Academia General Militar de Zaragoza, que denominamos «cohorte AGEMZA», compuesta por un grupo de jóvenes postadolescentes de edad homogénea, dispuesto a colaborar, controlable y fácilmente encuestable. La metodología y los resultados de esa fase inicial transversal del estudio AGEMZA se han publicado previamente³⁻⁷.

Esta cohorte continuó siendo accesible en años posteriores. Nos pusimos en contacto con los individuos

que la componen durante un curso académico de promoción profesional que realizaron en nuestra ciudad en los años 2000, 2001 y 2002. Durante este curso se realizó una nueva encuesta transversal para conocer su salud cardiovascular actual, así como la evolución de los distintos factores de riesgo cardiovascular, 15 años después de su análisis inicial, y detectar cuáles de estos factores son suficientemente estables como para requerir cierta atención ya al iniciar la vida adulta.

En la literatura médica se encuentran muy pocos estudios españoles sobre la evolución de los factores de riesgo en la franja de edad que contemplamos y la mayor parte de ellos se centra en la edad pediátrica^{8,9}. El estudio internacional que más se asemeja al presente por la edad de los participantes es el Estudio Longitudinal de Crecimiento y Salud de Amsterdam^{10,11}. Sin embargo, este estudio analiza cada variable para definir su persistencia o *tracking* como característica independiente de la edad. El presente trabajo tiene un enfoque y unos objetivos diferentes, ya que aborda la interacción en la evolución de distintos factores de riesgo y durante una etapa de la vida muy bien definida.

Los objetivos de este estudio son explorar los factores de riesgo cardiovascular y sus cambios ocurridos en 15 años en una cohorte de jóvenes, inicialmente sanos y físicamente muy activos. Concretamente, además de conocer la persistencia de éstos, se trata de observar y describir los cambios que se producen durante ese período y analizar la interdependencia de la evolución de los factores examinados.

MÉTODOS

La cohorte original de AGEMZA (correspondiente a los cadetes de la Academia General Militar de las promociones de los años 1985, 1986 y 1987) fue estudiada en grupos reducidos (80 sujetos) cada semestre, por lo que la revisión se completó en 3 años naturales (de 2000 a 2002). La cohorte original incluía a 411 sujetos, pero por circunstancias externas al estudio no pudo revisarse uno de los grupos, por lo que se trató de revisar a 342 sujetos de la cohorte inicial.

Los individuos fueron invitados a participar mediante abordaje individual por correo y en una reunión conjunta. Fueron informados detalladamente sobre el estudio y consintieron por escrito participar.

Se obtuvieron datos encuestables, datos analíticos y datos de exploración. Se repartieron cuestionarios de salud sobre hábitos (alimentarios, tóxicos y de ejercicio físico) y se obtuvo una muestra sanguínea en ayunas en las instalaciones militares. Definimos como fumadores tanto a los sujetos que consumían tabaco en el momento de la encuesta como a los que lo habían estado haciendo en los 12 meses previos a ella. El examen de salud se llevó a cabo en la Unidad de Investigación Cardiovascular del Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Éste incluía

medidas antropométricas y de presión arterial, y las siguientes pruebas complementarias: electrocardiograma de 12 derivaciones, prueba de esfuerzo en tapiz rodante, ecocardiograma Doppler y estudio de la función endotelial mediante la técnica de vasodilatación mediada por flujo en la arteria humeral. Los datos obtenidos de estas exploraciones complementarias serán comunicados en otros informes. Denominamos como situación B a la de los individuos en esta segunda encuesta en contraposición a la situación A u original. La notación Δ designará la diferencia entre las situaciones.

Personal adiestrado realizó la antropometría, que se complementó con medidas de impedanciometría bipedestral. La presión arterial se midió en sedestación y tras 10 min de reposo, con equipos electrónicos homologados OMRON.

Las muestras sanguíneas se procesaron en el laboratorio de bioquímica del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza. Parte del suero y el plasma obtenidos se congeló a -70°C para futuras determinaciones. En este informe se presentan los resultados lipídicos. El colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y triglicéridos se midieron en un autoanalizador Roche/Hitachi Modular Analytics (Roche Diagnostics, Indianapolis, Indiana, EE.UU.). El colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se calculó según la fórmula de Friedewald¹², imponiendo un límite de triglicéridos máximo de 400 mg/dl. Todos los procedimientos analíticos fueron sometidos al riguroso control habitual de calidad protocolizado en el servicio de laboratorio.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 10.0. Se utilizó la prueba de la t de Student para muestras pareadas y el coeficiente de correlación de Pearson. Se realizó un análisis de regresión lineal.

La persistencia se evaluó con el valor del coeficiente de regresión estandarizado de las variables originales para modelar las variables finales y también con la proporción de sujetos que permanecen en el mismo quintil, el de riesgo, de cada variable. Como complemento a este dato se calculó la *odds ratio* de permanecer clasificado en el quintil de riesgo frente a cambiar a cualquier otro.

Las variables del momento final (B) se ajustaron con modelos lineales multivariantes. Se incorporaron a cada modelo como variables explicativas candidatas todas las variables originales (A), excepto talla y peso (índice de masa corporal [IMC], colesterol, fracciones, triglicéridos, frecuencia cardiaca, presiones arteriales y estatus de fumador), forzando al valor inicial de la variable modelada a estar siempre presente. Además, se incluyó la variable incremento de IMC (Δ), excluyendo otras para evitar colinealidad (basándonos en una exploración previa de las correlaciones bivariadas, que no se presenta aquí). Las variables candidatas se incorporaban al modelo progresivamente cuando cumplían criterios de significación.

Todos los contrastes de hipótesis se calcularon de forma bilateral y se estableció un umbral de significación estadística de 0,05.

RESULTADOS

Se accedió a datos longitudinales pareados de 250 individuos de AGEMZA, con valores iniciales (hace 15 años) y actuales (tasa de participación en el seguimiento, 73,1%). Debido a un defecto de datos iniciales, dentro de éstos sólo 143 disponían de datos pareados de presión arterial y frecuencia cardiaca. No se observaron diferencias significativas en los incrementos del resto de las variables entre este subgrupo y los que carecían del dato, excepto por el hecho de que estos últimos fueron seguidos durante un período 10 meses más largo, diferencia de duración que consideramos despreciable en relación con el período total. Los sujetos que quedaron totalmente sin revisar de la cohorte original también presentaban datos clínicos muy similares a los que sí fueron revisados. Ningún participante estaba tomando fármacos cardioactivos o hipolipemiantes en el momento del estudio.

La tabla 1 resume los datos analizados (antropometría, presión arterial, perfil lipídico) de los individuos en ambos momentos, y los cambios experimentados. La tabla 2 presenta los parámetros de persistencia (coeficiente de regresión estandarizado, porcentaje de permanencia en el quintil de riesgo y razón de ventajas para esta permanencia) de las variables estudiadas.

Para plantear los modelos multivariantes, previamente se exploraron mediante coeficientes de correlación las relaciones entre los factores de riesgo en los momentos A y B, las de los factores en el momento B con los incrementos experimentados (Δ), y las de los incrementos presentados (Δ) con los factores en el momento A (coeficientes no comunicados numéricamente aquí).

TABLA 1. Cambios registrados en antropometría, presión arterial y perfil lipídico

	n	Media A	Media B	Diferencia	p
Edad (años)	250	19,8	35,4	15,6	< 0,001
Talla (cm)	250	176,9	176,8	0,0	0,811
Peso (kg)	250	69,7	81,8	12,1	< 0,001
IMC (kg/m ²)	250	22,3	26,1	3,9	< 0,001
CT (mg/dl)	250	145,1	213,1	68,0	< 0,001
cHDL (mg/dl)	250	59,9	54,8	-5,2	< 0,001
cLDL (mg/dl)	250	74,5	132,4	57,9	< 0,001
TG (mg/dl)	250	53,0	129,3	76,3	< 0,001
FC (min ⁻¹)	143	72,2	65,0	-7,2	< 0,001
PAS (mmHg)	143	126,7	122,5	-4,2	0,001
PAD (mmHg)	143	72,6	74,3	1,8	0,069

A: situación inicial del estudio (años 1985-1987); B: situación final del estudio (años 2000-2002); cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; FC: frecuencia cardiaca; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos.

TABLA 2. Parámetros de persistencia de antropometría, presión arterial y perfil lipídico

	n	Coefficiente de regresión estandarizado	p	P _{QR} A	P _{QR} B	Permanencia Q %, (IC del 95%)	OR Permanencia Q %, (IC del 95%)
Talla	250	0,933	< 0,001*	> 181,8	> 181,0	80,0 (75,0-85,0)*	96,0 (35,7-258,4)*
Peso	250	0,652	< 0,001*	> 75,0	> 89,2	55,8 (49,6-62,0)*	8,8 (4,2-18,2)*
IMC	250	0,505	< 0,001*	> 23,9	> 28,2	46,0 (39,8-52,2)*	5,5 (2,7-10,9)*
CT	250	0,635	< 0,001*	> 166,8	> 244,0	52,0 (45,8-58,2)*	7,6 (3,8-15,2)*
cHDL	250	0,437	< 0,001*	< 50,2	< 43,0	34,0 (28,1-39,9)*	3,0 (1,5-6,1)*
cLDL	250	0,597	< 0,001*	> 94,2	> 161,9	48,0 (41,8-54,2)*	6,2 (3,1-12,3)*
TG	250	0,300	< 0,001*	> 62,0	> 178,4	38,3 (32,3-44,3)*	3,3 (1,6-6,7)*
FC	143	0,157	0,060	> 78,0	> 74,0	28,1 (20,7-35,5)*	3,9 (1,6-9,5)*
PAS	143	0,225	0,007*	> 140,0	> 130,0	36,4 (28,5-44,3)*	7,7 (3,2-18,6)*
PAD	143	0,166	0,048*	> 80,0	> 79,2	19,6 (13,1-26,1)	1,7 (0,5-5,3)

Coefficiente de regresión estandarizado: puntos de corte para el quintil de riesgo en ambos momentos (P_{QR}, percentil 20 para el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] y percentil 80 para el resto, en el caso de la talla no supone riesgo cardiovascular), proporción de permanencia en el quintil de riesgo y *odds ratio* (OR) para esta permanencia. El intervalo para la proporción (%) de permanencia es significativo si no incluye el 20%. Los resultados significativos se marcan con asterisco. A: situación inicial del estudio (años 1985-1987); B: situación final del estudio (años 2000-2002); cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; FC: frecuencia cardiaca; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; TG: triglicéridos; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.
*p < 0,05.

Sucintamente, el cHDL, los triglicéridos y las presiones arteriales finales (B) covarían con menos intensidad con su valor inicial (A) que otras variables y se alteran al mismo tiempo más con las modificaciones de peso experimentadas (Δ). Los incrementos (Δ) de cada

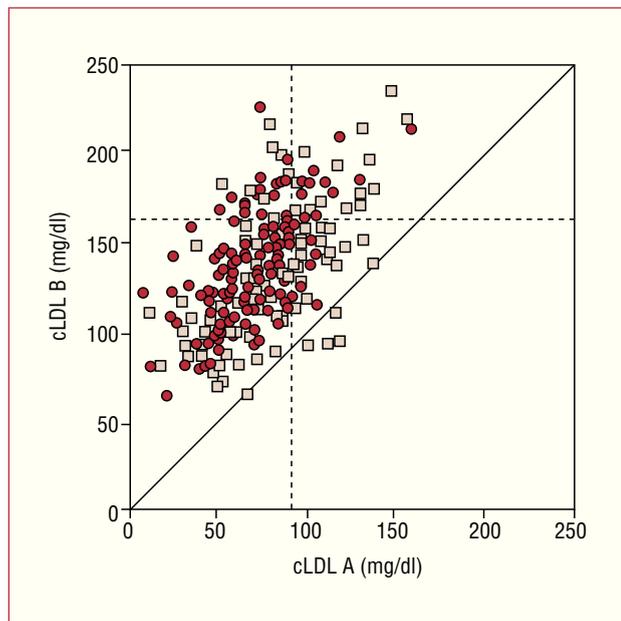


Fig. 1. Gráfico de dispersión del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cLDL) en los 2 momentos estudiados. Los individuos se representan con puntos rojos cuando el incremento del índice de masa corporal (IMC) que han experimentado es superior a la mediana y con cuadros beige cuando es inferior. La diagonal indica el comportamiento de una constante. Las líneas discontinuas indican los percentiles 80. Obsérvense la disposición lineal de la nube, el desplazamiento global hacia valores superiores y el distinto predominio de incremento de IMC en los cuadrantes que no cumplen la permanencia de quintil (superior izquierdo e inferior derecho). A: situación inicial del estudio (años 1985-1987); B: situación final del estudio (años 2000-2002).

variable tienen principalmente correlaciones negativas con los valores iniciales (A), que probablemente pueden verse parcialmente explicadas por un fenómeno de regresión a la media. Todos los incrementos de parámetros lipídicos covarían con la variación antropométrica.

La figura 1 ejemplifica en la evolución del cLDL los principales hallazgos del estudio: el parámetro presenta persistencia elevada, casi todos los individuos sufren notable empeoramiento y, si presentan diferencias en éste, éstas dependen parcialmente del incremento ponderal sufrido.

Encontramos a 61 sujetos fumadores en la situación final (un 24,4% de la cohorte). La tasa de tabaquismo no se modificó sustancialmente con respecto a la de los años 1985 a 1987 (26,4%), aunque los fumadores consumían más cigarrillos diarios en el último análisis. Sin embargo, aproximadamente un 20% cambió su estatus entre fumador y no fumador. Los sujetos que cesaron en su hábito presentaron incrementos de IMC e IMC final significativamente superiores a los no fumadores y a los que persistieron en el hábito. Los sujetos que habían fumado alguna vez, fumen actualmente o no, presentaron de forma significativa peor evolución del IMC, de fracciones de colesterol y de triglicéridos. Los fumadores actuales también presentaron tendencia a una peor evolución de esos parámetros, pero sin alcanzar significación para algunos de ellos. Para la posterior elaboración de modelos, se decidió probar incluyendo la situación de «fumador en alguna ocasión» o de «fumador actual».

Al modelar las variables exhibidas actualmente (B), observamos que los modelos para la presión arterial incluían IMC original y su incremento, lo que sugirió incluir en su lugar el IMC final alcanzado. Se trasladó esta modificación a todas las variables, pero en el caso de las fracciones del colesterol los modelos incluían con signos opuestos IMC original e IMC final, sugi-

TABLA 3. Modelos lineales multivariantes

Variable	n	r ²	Constante	Var. A	Δ IMC	IMC B	FUM B	CTA	TG A	PAD A	Ecuación
CT B	250*	0,654	< 0,001	0,655 (< 0,001)	0,155 (0,002)						81,13 +0,84 CT A +2,47 Δ IMC
cHDL B	250*	0,498	< 0,001	0,450 (< 0,001)	-0,201 (< 0,001)	0,125 (0,025)					27,82 +0,54 HDL A -1,22 Δ IMC -4,00 FUM B
cLDL B	250*	0,634	< 0,001	0,625 (< 0,001)	0,189 (< 0,001)	0,100 (0,045)					60,59 +0,80 LDL A +2,79 Δ IMC +7,75 FUM B
TG B	250*	0,391	0,993	0,281 (< 0,001)	0,172 (0,004)	0,132 (0,025)	0,146 (0,017)				0,20 +1,08 TG A +4,85 Δ IMC +19,70 FUM B +0,33 CT A
FC B	143	0,300	0,001	0,142 (0,081)				0,256 (0,002)			35,11 +0,23 FC A +0,26 TG A
PAS B	143	0,405	< 0,001	0,297 (0,002)		0,317 (< 0,001)			-0,189 (0,049)		64,37 +0,28 PAS A +1,44 IMC B -2,00 PAD A
PAD B	143	0,445	< 0,001	0,104 (0,175)		0,418 (< 0,001)					38,79 +0,07 PAD A +1,18 IMC B

En la tabla se refleja el coeficiente de determinación del modelo (r²), los coeficientes beta estandarizados y su significación (entre paréntesis) y la ecuación del modelo. Var. A = la misma variable modelada pero en el momento inicial; A: situación inicial del estudio (años 1985-1987); B: situación final del estudio (años 2000-2002); cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; Δ: diferencia entre la situación inicial y la final; FC: frecuencia cardíaca; FUM B = estatus de fumador en el momento final; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TG: triglicéridos. *Se comprobó que las variables FC A, PAS A y PAD A (que limitaban el número de casos) no entraban en estos modelos antes de recalcularlos utilizando todos los datos disponibles para lípidos.

riendo un mejor ajuste con el incremento. Se probó una tercera generación de modelos, más definitivos, incluidos las variables originales, el incremento del IMC y el IMC final. En este caso, los modelos incluyeron el incremento del IMC para las variables lipídicas y su valor final para las de presión arterial, como puede verse en la tabla 3. Sobre estos modelos de lípidos, además, se añadieron las variables de tabaquismo. La variable «fumador en alguna ocasión» no presentó criterios de formar parte de los modelos. Sin embargo, algunos sí incluían la variable «fumador actual»; aunque no se modificaron sustancialmente las variables incluidas, sí se logró un mejor ajuste.

El modelado del incremento experimentado (Δ) dio un resultado casi idéntico en las variables incluidas, pero presentaba coeficientes negativos para los valores iniciales de cada variable, que probablemente pueden representar parcialmente su regresión a la media. No transcribimos estos modelos en el presente informe porque no añaden nueva información.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se informa de los cambios observados en variables antropométricas, lipídicas y de presión arterial en una cohorte de varones de edad homogénea a lo largo de 15 años, desde la postadolescencia hasta la edad de 35 años. Además, los sujetos presentaban actividad física inicial también homogénea, de moderada a intensa, y se pudo disfrutar de una alta colaboración voluntaria y facilidad de localización y seguimiento a lo largo del tiempo.

Se analizaron principalmente 3 grupos de factores, las medidas ponderales, los lípidos séricos y la presión arterial. Se apreció un importante incremento global del peso, aproximadamente 12 kg de media, que además ocurrió de forma bastante homogénea para todos los sujetos, puesto que la variable presenta índices de persistencia elevados. Un comportamiento similar se describe para los parámetros lipídicos con empeoramiento global y fenómeno de persistencia elevado; entre ellos, destaca el incremento del cLDL de aproximadamente 60 mg/dl. En la figura 1 se comprueba la homogeneidad del fenómeno, y se descarta que el ascenso se deba a unos pocos individuos que empeoran mucho más que la media. También constatamos en el análisis bivariado y el multivariante que el cambio ponderal es importante en los empeoramientos que presentaron en los lípidos y la presión arterial.

El incremento ponderal descrito puede considerarse superior al que correspondería según datos de referencia españoles¹³. Se considera que a partir de los 20 años el IMC ideal aumenta 1 kg/m² por década¹⁴; en nuestra cohorte se incrementó 2,6 kg/m² por década. Mientras que más del 90% de los sujetos tenía un IMC normal en la primera etapa del estudio, en la actualidad más del 60% alcanza las categorías de sobrepeso y

obesidad (grados I y II), según criterios del Comité de Expertos sobre Obesidad¹⁵. El aumento de estos parámetros antropométricos está probablemente relacionado con los cambios de hábitos alimentarios y una mayor tendencia al sedentarismo, especialmente considerando que al inicio de este seguimiento los individuos estaban sometidos a una actividad física habitual superior a la de la población de la misma edad, dentro de su programa de formación. Por el contrario, en el último análisis, las exigencias físicas de su trabajo eran inferiores y más heterogéneas.

Los lípidos empeoran en el período estudiado de acuerdo con los datos disponibles en estudios transversales¹⁶ y longitudinales¹⁷. Los hallazgos de la presión arterial sistólica son difíciles de explicar, pero postulamos que en el contexto de la primera evaluación de los sujetos, éstos reaccionaron con mayor estrés en una toma de presión arterial que precedía a una extracción sanguínea, factor que no estaba presente en la última evaluación.

El cambio en los parámetros lipídicos ha supuesto que los individuos presenten un perfil de riesgo mucho más desfavorable actualmente de acuerdo con los consensos de estimación del riesgo¹⁸. Este aumento de los factores de riesgo que detectamos superpuesto al incremento de riesgo que supone el transcurso de los años justifica la necesidad de medidas preventivas ya en la edad estudiada.

El *tracking* o persistencia de una variable o factor de riesgo es un concepto que incluye estabilidad y capacidad predictiva de valores futuros. Los parámetros que tienen esta propiedad pueden ser útiles para un cribado temprano y debe prestarse gran atención a la corrección de sus valores patológicos. Se ha realizado un gran esfuerzo, aún inconcluso, para obtener parámetros estándar de medida de *tracking*, y los métodos más desarrollados utilizan ecuaciones generales de estimación para obtener coeficientes de regresión utilizando múltiples revisiones para cada individuo, con independencia de su edad, los intervalos entre las revisiones y las ausencias parciales de datos en las distintas revisiones^{10,19}. Nuestro estudio no es óptimo para obtener estimaciones generalizables que caractericen cada variable a lo largo de toda la vida con un valor de *tracking*, puesto que contamos con dos edades y un período homogéneo para todos los participantes. Tampoco es ese nuestro objetivo. No obstante, lo utilizamos como herramienta de cuantificación y seleccionamos el coeficiente de regresión estandarizado (en un modelo bivariado) y dos determinaciones no paramétricas (porcentaje de permanencia en el quintil de riesgo y razón de ventajas para esta permanencia) entre los numerosos cálculos propuestos para su descripción^{9,20}.

Encontramos que en el período estudiado, las medidas ponderales, el colesterol y su fracción LDL presentan un fenómeno de persistencia considerable, seguidos por el resto de los parámetros lipídicos y la

presión arterial sistólica. La medida eminentemente práctica que hemos escogido nos indica que 1 de cada 2 individuos que presentan valores elevados de colesterol al inicio del seguimiento lo seguirá haciendo al terminarlo si no se interviene. También es un hecho destacable el importante deterioro en términos de perfil de lípidos experimentado por todos los individuos. De hecho, el umbral del quintil superior inicial está muy por debajo del que en condiciones normales nos alertaría, aunque detecta individuos con valores patológicos años después, lo que debe tenerse en cuenta en la valoración preventiva de la población joven. Un 50% de los individuos que superan los 100 mg/dl de cLDL a los 20 años se situará por encima de 160 mg/dl 15 años después. Esta peculiaridad no se contempla en algunos estudios longitudinales de factores de riesgo cardiovascular, que utilizan umbrales fijos²¹.

La evaluación del *tracking* de lípidos a 15 años en nuestro estudio mostró valores inferiores a los de la población infanto-juvenil española a 6 años⁹, pero antes que concluir que en la edad adulta el *tracking* es menor hay que considerar la distinta amplitud temporal contemplada. En población adulta, los estudios de persistencia suelen abordar edades superiores^{19,21}. Ulmer et al²¹ informan de coeficientes de persistencia similares para el colesterol y superiores para el IMC y los triglicéridos, lo que sugiere que la edad que hemos estudiado es un período transicional que debe considerarse. De hecho, el estudio de Wilsgaard et al¹⁹ informa de un coeficiente de *tracking* para los triglicéridos menor entre los 20 y los 24 años que en el resto, y que es similar al encontrado por nosotros. En ese trabajo, la persistencia del colesterol total y el IMC es superior a la que nosotros encontramos, y la del cHDL, similar. La cohorte del Estudio Longitudinal de Crecimiento y Salud de Amsterdam daba también informes similares de valores de persistencia de colesterol total y cHDL¹⁰. No obstante, nuestros datos no permiten un abordaje de la persistencia independiente del tiempo, y los coeficientes obtenidos mediante regresión lineal suelen ser menores que aquellos procedentes de conjuntos de datos con múltiples medidas en un mismo sujeto²².

Nuestro estudio no se dedica exclusivamente a evaluar la estabilidad, sino que analiza la coevolución de los factores, destacando la importancia de la información ponderal. La asociación transversal entre variables antropométricas y lípidos y presión arterial se ha descrito en población joven con valores cercanos a la normalidad²³. El análisis bivariado llevado a cabo con los sujetos de AGEMZA también pone de manifiesto la asociación. Además, el incremento ponderal sufrido condiciona la situación tensional y lipídica final, y en el caso de esta última, aparentemente más que la situación ponderal alcanzada^{24,25}. Curiosamente, algún estudio longitudinal relaciona la evolución del colesterol total con la adiposidad corporal al inicio de la adolescencia²⁶.

El análisis multivariante que llevamos a cabo en el presente trabajo apunta a que los valores de lípidos están condicionados por el incremento ponderal en el rango de edad considerado, mientras que en el caso de los valores de presión arterial el grado de sobrepeso alcanzado parece tener mayor importancia. Nuestro modelo explica el 65% de la variabilidad del cLDL en función de los valores iniciales y del cambio en el IMC.

Este diferente comportamiento en la dependencia de los valores ponderales de la presión arterial y los lípidos puede indicar que los mecanismos fisiopatológicos implicados son diferentes. De hecho, el análisis epidemiológico de las relaciones entre el IMC, la presión arterial y la dislipemia en la cohorte de Framingham parece separar estos últimos en 2 factores estadísticamente distintos²⁷. Es posible postular para los lípidos que el IMC a los 20 años representa una constitución adiposa u osteomuscular, y que la sobrecarga adquirida posteriormente es la que produce la dislipemia, es decir, que un sujeto delgado al inicio empeora más si alcanza el mismo peso que alguien que ya tenía un IMC mayor inicialmente. Es más complejo explicar el comportamiento de la presión arterial, pero podría relacionarse con una distinta demanda de irrigación en función del tamaño del tejido adiposo y por ello depender de la situación final y no del incremento.

El estudio AGEMZA ya produjo resultados respecto al tabaquismo relacionándolo con un incremento del número de leucocitos en sangre periférica⁵. En el presente informe se observa su influencia en el perfil lipídico, tanto en las fracciones de colesterol como en los triglicéridos. Si bien la asociación con valores menores de cHDL se ha descrito en estudios previos^{28,29}, la relación entre tabaquismo y cLDL o triglicéridos es más controvertida en la literatura^{6,30-34}. Encontramos en nuestros modelos multivariantes que el tabaquismo en el momento presente (B) es lo que queda incluido en el modelo, pero no podemos descartar que quizá se deba a una asociación del hábito con una vida más sedentaria.

Nuestro estudio es singular porque su objetivo difiere del de los estudios de *tracking*, en los que se pretende obtener un valor de persistencia generalizable a cualquier edad. Por el contrario, aporta datos en población española novedosos sobre una edad de transición ponderal y lipídica, con la ventaja de determinaciones simultáneas (en la edad de los individuos) para toda una cohorte, con lo que aparecen los diferentes modelos para lípidos y presión arterial descritos.

En conclusión, 15 años después del análisis inicial, la muestra estudiada ha aumentado su peso y su IMC en 12,1 kg y 3,9 kg/m², respectivamente. Del mismo modo, se ha producido un empeoramiento en su perfil lipídico, con un incremento del colesterol total, de su fracción LDL y de los triglicéridos, y con un descenso del cHDL que sin duda implica una peor situación de riesgo cardiovascular general, independientemente del cambio de la edad. Se demuestra una notable persistencia

de los parámetros ponderales y lipídicos que permite focalizar esfuerzos preventivos en poblaciones similares en función de su valoración inicial, siempre considerando que los umbrales deben ser diferentes de los de la población general. Encontramos que los modelos multivariantes que describen los lípidos incluyen el incremento del IMC y aquellos que describen la presión arterial incluyen el IMC final, lo que sugiere la existencia de vínculos fisiopatológicos diferentes. En el caso de los lípidos, el tabaquismo también supone un factor negativo. En cualquier caso, se deduce que la principal actuación preventiva para colectivos jóvenes como el estudiado debería orientarse a la prevención de la ganancia de peso y a la búsqueda del abandono del tabaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brotons Cuixart C, Ribera Solé A. Factores de riesgo cardiovascular en niños y adolescentes españoles. En: Plaza Pérez I, editor. Libro de la Sección de Cardiología Preventiva y Rehabilitación. Barcelona: Ediciones Doyma; 2000. p. 29-38.
2. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, et al. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002;106:388-91.
3. Puzo Foncillas J, Casasnovas Lenguas JA, Celma Delgado MT, Giner Soria A, Garza Benito F, Lapetra Labe A, et al. Patrón lipídico en una población juvenil sana. *An Med Interna*. 1985;2: 205-8.
4. Puzo J, Casasnovas JA, Lapetra A, Garza F, Mas M, Del Río A, et al. Estudio de los parámetros lipídicos de dos poblaciones juveniles con diferente actividad física. *Rev Clin Esp*. 1988;182: 124-6.
5. Casasnovas JA, Puzo J, Garza F, Lapetra A, Elosegui LM, Del Río A, et al. Hematological indices as markers of ischemic heart disease in young smokers. *Biomed Pharmacother*. 1988;42:99-100.
6. Casasnovas JA, Lapetra A, Puzo J, Pelegrin J, Hermosilla T, De Vicente J, et al. Tobacco, physical exercise and lipid profile. *Eur Heart J*. 1992;13:440-5.
7. Casasnovas Lenguas JA, Crussells Canales MJ, Pelegrin Diaz J, Ferreira Aguar A, Serrano Aisa PJ, Del Río Ligorit A, et al. Cambios en el perfil lipídico de individuos jóvenes tras la sustitución del aceite de girasol de su dieta por aceite de oliva. *Rev Esp Cardiol*. 1997;50:843-50.
8. Reparaz F, Chueca M, Elcarte R, Inigo J, Oyarzabal M, Villa I. Obesidad infantil en Navarra: evolución, tendencia y relación entre obesidad infantil y adulta. Estudio PECNA. *An Sist Sanit Navar*. 1998;21:293-300.
9. Reparaz F, Elcarte R, Inigo J, Barriuso L, Villa I. Perfil lipídico: evolución, tendencia y seguimiento desde la infancia a la edad adulta. Estudio Pecna. *An Sist Sanit Navar*. 1998;21:155-65.
10. Twisk JW, Kemper HC, Van Mechelen W, Post GB. Tracking of risk factors for coronary heart disease over a 14-year period: a comparison between lifestyle and biologic risk factors with data from the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Epidemiol*. 1997;145:888-98.
11. Ferreira I, Twisk JW, Van Mechelen W, Kemper HC, Stehouwer CD. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years: determinants of the metabolic syn-

- drome in young adults: the Amsterdam growth and health longitudinal study. *Arch Intern Med.* 2005;165:42-8.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18:499-502.
 13. Alastrue Vidal A, Rull Lluch M, Camps Ausas I, Ginesta Nus C, Melus Moreno MR, Salva Lacombe JA. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. *Med Clin (Barc).* 1988;91:223-36.
 14. Serra Majem L, Sals Salvadó J, Trallero Casañas R. Nutrición. *Metabolismo y Nutrición.* En: Farreras P, Rozman C, editores. *Medicina interna.* 14.^a ed. Barcelona: Harcourt; 2000. p. 2234-71.
 15. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults- the Evidence Report. *Obes Res.* 1998;6 Suppl 2:51-209.
 16. Civeira F, Pocoví M, Moreda A, Alamillo JA, Cía P, Grande F. Niveles de colesterol y triglicéridos y distribución del colesterol en lipoproteínas en una población laboral. Varones (I). *Clin Invest Arterioscler.* 1990;2:43-7.
 17. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-C with age: the Framingham Study. *J Gerontol.* 1994;49:M252-7.
 18. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106:3143-421.
 19. Wilsgaard T, Jacobsen BK, Schirmer H, Thune I, Lochen ML, Njolstad I, et al. Tracking of cardiovascular risk factors: the Tromso study, 1979-1995. *Am J Epidemiol.* 2001;154:418-26.
 20. Twisk JW, Kemper HC, Mellenbergh GJ. Mathematical and analytical aspects of tracking. *Epidemiol Rev.* 1994;16:165-83.
 21. Ulmer H, Kelleher C, Diem G, Concin H. Long-term tracking of cardiovascular risk factors among men and women in a large population-based health system: the Vorarlberg Health Monitoring & Promotion Programme. *Eur Heart J.* 2003;24:1004-13.
 22. Twisk JW, Kemper HC, Mellenbergh GJ, Van Mechelen W. Relation between the longitudinal development of lipoprotein levels and biological parameters during adolescence and young adulthood in Amsterdam, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health.* 1996;50:505-11.
 23. Ortlepp JR, Metrikat J, Albrecht M, Maya-Pelzer P, Pongratz H, Hoffmann R. Relation of body mass index, physical fitness, and the cardiovascular risk profile in 3,127 young normal weight men with an apparently optimal lifestyle. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27:979-82.
 24. Laclaustra Gimeno M, González García P, Serrano Aísa PJ, Lacambra Blasco I, Luengo Fernández E, Puzo Foncillas J, et al. Estudio AGEMZA: los cambios lipídicos en el adulto joven se relacionan con las medidas ponderales y sus modificaciones [abstract]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55 Supl 2:81.
 25. Laclaustra Gimeno M, Portero Pérez MP, González García P, Del Río Ligorit A, González Carretero M, Casasnovas Lenguas JA, et al. Estudio AGEMZA: la tensión arterial del adulto joven depende de los cambios en su peso a partir de la adolescencia [abstract]. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55 Supl 2:110.
 26. Twisk JW, Kemper HC, Mellenbergh DJ, Van Mechelen W. Factors influencing tracking of cholesterol and high-density lipoprotein: the Amsterdam Growth and Health Study. *Prev Med.* 1996; 25:355-64.
 27. Meigs JB, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, Cupples LA, Nathan DM, Singer DE. Risk variable clustering in the insulin resistance syndrome. The Framingham Offspring Study. *Diabetes.* 1997;46:1594-600.
 28. Criqui MH, Wallace RB, Heiss G, Mishkel M, Schonfeld G, Jones GT. Cigarette smoking and plasma high-density lipoprotein cholesterol. The Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation.* 1980;62 Suppl IV:70-6.
 29. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet.* 1992;339:1128-30.
 30. Brischetto CS, Connor WE, Connor SL, Matarazzo JD. Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: enhancement of hyperlipidemia and depression of high-density lipoprotein. *Am J Cardiol.* 1983;52:675-80.
 31. Cluette-Brown J, Mulligan J, Doyle K, Hagan S, Osmolski T, Hojnacki J. Oral nicotine induces an atherogenic lipoprotein profile. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1986;182:409-13.
 32. Mjos OD. Lipid effects of smoking. *Am Heart J.* 1988;115:272-5.
 33. Puzo J, Casasnovas JA, Lapetra A, Garza F, Mas M, Del Río A, et al. Tabaquismo y lípidos. Estudio sobre una población juvenil, deportista y sana (primer informe). *An Med Interna.* 1988;5:333-8.
 34. De Souza LJ, Souto Filho JT, De Souza TF, Reis AF, Gicovate Neto C, Bastos DA, et al. Prevalence of dyslipidemia and risk factors in Campos dos Goytacazes, in the Brazilian state of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol.* 2003;81:249-64