



“ÍNDICE DE MASA GRASA  
CORPORAL Y SU ASOCIACIÓN CON  
LA PRESIÓN ARTERIAL: ANÁLISIS  
DE LA COHORTE CRONICAS EN  
PERÚ”

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRA EN CIENCIAS EN  
INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA

CECILIA ISABEL ANZA RAMIREZ

LIMA - PERÚ

2023



ASESOR

Antonio Bernabé-Ortiz, MD, MPH, PhD

**JURADO DE TESIS**

DR. CESAR PAUL EUGENIO CARCAMO CAVAGNARO

PRESIDENTE

MG. CARLOS JESUS TORO HUAMANCHUMO

VOCAL

MG. MARIA DE LOS ANGELES LAZO PORRAS

SECRETARIA

**DEDICATORIA.**

A mis papás, Isabel y César,  
por su constante apoyo.

A Vale, Dulce, Ale, Ysa y Georgi,  
por siempre animarme a seguir.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A mi asesor de tesis, el Dr. Antonio Bernabé-Ortiz,  
por su constante guía y paciencia.

A CRONICAS Centro de Excelencia en Enfermedades Crónicas,  
por haberme dado la oportunidad y guía para seguir en la carrera académica.

A la Beca Fogarty [5D43TW001140],  
por haber financiado parcialmente mis estudios de maestría.

### **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Este estudio de tesis fue autofinanciado.

El estudio de cohorte CRONICAS fue financiado por el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de los Institutos Nacionales de Salud del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (contrato número HHSN268200900033C). Los financiadores no tuvieron ningún rol durante la elaboración de este estudio de tesis

# ÍNDICE DE MASA GRASA CORPORAL Y SU ASOCIACIÓN CON LA PRESIÓN ARTERIAL: ANÁLISIS DE LA COHORTE CRONICAS EN PERÚ

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://worldwidescience.org">worldwidescience.org</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1%
3	<a href="http://repositorio.cientifica.edu.pe">repositorio.cientifica.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
4	<a href="http://es.scribd.com">es.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1%
5	<a href="http://joaquinchang.com">joaquinchang.com</a> Fuente de Internet	<1%
6	<a href="http://lookformedical.com">lookformedical.com</a> Fuente de Internet	<1%
7	Guzmán Sandoval Leslie. "Impacto de la variante de riesgo del gen SLC16A11 sobre indicadores metabólicos relacionados con diabetes mellitus tipo 2 en una cohorte de adultos mexicanos", TESIUNAM, 2017	<1%



## ***TABLA DE CONTENIDOS***

***RESUMEN***

***ABSTRACT***

<b><i>Introducción</i></b>	<b><i>1</i></b>
<b><i>Planteamiento de la investigación</i></b>	<b><i>3</i></b>
<b>2.1 Planteamiento del problema</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Marco teórico</b>	<b>4</b>
2.2.1 Riesgo cardiovascular y presión arterial sistémica	4
2.2.2 Adiposidad corporal y presión arterial sistémica	5
2.2.3 Medición de la adiposidad corporal	7
2.2.4 Lugar de residencia, adiposidad corporal y presión arterial sistémica	8
<b>2.3 Justificación del problema</b>	<b>9</b>
<b><i>Objetivos</i></b>	<b><i>11</i></b>
<b>3.1 Objetivo principal</b>	<b>11</b>
<b>3.2 Objetivo secundario</b>	<b>11</b>
<b><i>Metodología</i></b>	<b><i>12</i></b>
<b>4.1 Diseño del estudio</b>	<b>12</b>
<b>4.2 Lugar de estudio</b>	<b>12</b>
<b>4.3 Población y muestra</b>	<b>13</b>
<b>4.4 Potencia estadística</b>	<b>14</b>

<b>4.5</b>	<b>Operacionalización de variables</b>	<b>15</b>
<b>4.6</b>	<b>Procedimientos y técnicas</b>	<b>18</b>
<b>4.7</b>	<b>Consideraciones éticas</b>	<b>19</b>
<b>4.8</b>	<b>Plan de análisis</b>	<b>19</b>
	<b><i>Resultados</i></b>	<b>23</b>
<b>5.1</b>	<b>Características generales de la población evaluada</b>	<b>23</b>
<b>5.2</b>	<b>Valores promedio del índice de masa grasa en función a características seleccionadas de la población</b>	<b>23</b>
<b>5.3</b>	<b>Valores promedio de presión arterial sistólica y diastólica en función a las características seleccionadas de la población evaluada</b>	<b>24</b>
<b>5.4</b>	<b>Tiempo entre evaluaciones o visitas de la cohorte CRONICAS</b>	<b>24</b>
<b>5.5</b>	<b>Asociación entre IMG y presión arterial sistólica y diastólica</b>	<b>25</b>
<b>5.6</b>	<b>Variables modificadoras de efecto</b>	<b>26</b>
	<b><i>Discusión</i></b>	<b>28</b>
	<b><i>Limitaciones</i></b>	<b>33</b>
	<b><i>Conclusiones</i></b>	<b>35</b>
	<b><i>Recomendaciones</i></b>	<b>36</b>
	<b><i>Referencias bibliográficas</i></b>	<b>37</b>
	<b><i>Anexos</i></b>	<b>48</b>

**Tabla 1. Valores de promedio de IMG y distribución según quintil de IMG para las características seleccionadas de la población estudiada de la Cohorte CRONICAS en la evaluación basal**

**Tabla 2. Presión arterial sistólica y diastólica tomadas en la evaluación basal de la Cohorte CRONICAS según características seleccionadas.**

**Tabla 3. Asociación entre el IMG en quintiles y de la presión arterial sistólica y diastólica. Modelos de regresión lineal bivariado y múltiple con intercepto aleatorio para cada sujeto.**

**Figura 1a. Predicción de estimados puntuales de la media e IC95% de las presiones arteriales sistólica y diastólica para un hombre de entre 45 a 54 años, con secundaria completa con actividad física leve, con un patrón dietario basado en carbohidratos y vegetales, sin consumo excesivo de alcohol y no fumador, sin diabetes por momento de evaluación, lugar de residencia y sexo para evaluar el efecto modificador de estas variables.**

**Figura 1b. Predicción de estimados puntuales de la media e IC95% de las presiones arteriales sistólica y diastólica para un hombre de entre 45 a 54 años, con secundaria completa con actividad física leve, con un patrón dietario basado en carbohidratos y vegetales, sin consumo excesivo de alcohol y no fumador, sin diabetes por momento de evaluación, lugar de residencia y sexo para evaluar el efecto modificador de estas variables usando el set de datos completos.**

**Texto suplementario 1. Categorización de la variable exposición**

**Tabla suplementaria 1. Poder estadístico calculado para la muestra empleada.**

**Tabla suplementaria 2. Operacionalización de variables**

**Tabla suplementaria 3. Comparación de características seleccionadas de todos los participantes incluidos en la evaluación basal versus solo aquellos participantes que si tuvieron las tres evaluaciones. 78**

*Tabla suplementaria 4a. Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG y momento de evaluación agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica.*

**Tabla suplementaria 4b. Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG y lugar de residencia agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica**

**Tabla suplementaria 4c. Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG sexo agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica 87**

**Figura suplementaria 1. Diagrama de flujo de los datos de sujetos incluidos en el análisis.**

**Figura suplementaria 2. Gráfico acíclico dirigido donde se muestran las variables de ajuste sugeridas para el modelo y su asociación con el Índice de masa grasa y la presión arterial**

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo cardiovasculares. Dado que es modificable, diversos estudios han evaluado su asociación con características antropométricas relacionadas a adiposidad, como por ejemplo el índice de masa corporal. Sin embargo, estos presentan limitaciones debido a que no discrimina entre masa magra y masa grasa corporal del individuo. El Índice de Masa Grasa (IMG) ha sido poco estudiado y podría ser un indicador más exacto de adiposidad.

**Objetivos:** Determinar si existe una asociación entre el IMG y la presión arterial sistólica y diastólica y, adicionalmente, evaluar si es que la evaluación en el tiempo (tres mediciones separadas 15 meses en promedio), el lugar de residencia o el sexo modifican la asociación de interés.

**Métodos:** Análisis secundario del Estudio de la Cohorte CRONICAS que tuvo tres evaluaciones y fue realizado en cuatro escenarios de Perú. Se seleccionaron a los participantes que contaron con datos completos de presión arterial e IMG en el basal y cada uno de ellos contribuyó con una o más observaciones (dependiendo del número de evaluaciones de seguimiento en los que participaron) para el análisis principal. Adicionalmente, se hizo un análisis de sensibilidad excluyendo a las personas con tratamiento para HTA. El IMG fue categorizado en quintiles y se generaron modelos de regresión lineal mixtos crudos y ajustados para presión arterial con intercepto aleatorio para cada individuo. Para evaluar la modificación de efecto se introdujo un término de interacción a los modelos ajustados.

**Resultados y Conclusiones:** Para el análisis principal se incluyeron datos de 3 217 participantes con una media de edad de  $55.7 \pm 12.7$  años, siendo el 51.5% de sexo femenino, aportando un total de 8 729 observaciones acumuladas en tres visitas en un periodo de 29.4 meses. En modelo multivariable, se encontró evidencia de una fuerte asociación entre la presión arterial sistólica y diastólica y los quintiles de IMG. Comparado con el quintil 1 (menos IMG), se observó una gradiente de mayor promedio de unidades de mm Hg según mayor el quintil de IMG, en un rango de 2 mm Hg (Q2 vs Q1) hasta 9 mm Hg (Q5 vs Q1). El momento de evaluación modificó la asociación de interés, observándose mayores diferencias en algunos de los quintiles de IMG en el primer seguimiento con respecto al quintil 1 cuando se comparó con la evaluación basal; sin embargo, al observar estos resultados gráficamente, no se ve ninguna variación marcada en las pendientes, no siendo estos resultados concluyentes.

**Palabras clave:** presión arterial, índice de masa grasa, bioimpedancia

## **ABSTRACT**

**Introduction:** High blood pressure (HBP) is one of the main cardiovascular risk factors. Since it is modifiable, several studies have evaluated its association with anthropometric characteristics related to adiposity, such as body mass index. However, these have limitations because they do not discriminate between the lean mass and the body fat mass of the individual. The Fat Mass Index (FMI) has been little studied and could be a more accurate indicator of adiposity.

**Objectives:** To determine if there is an association between FMI and systolic and diastolic blood pressure and, additionally, to assess whether the evaluation over time (three measurements separated by approximately 15 months each), the place of residence or sex modify the association of interest.

**Methods:** Secondary analysis of the CRONICAS Cohort Study that had three evaluations and was conducted in four settings in Peru. Participants with complete baseline blood pressure and FMI data were selected and each contributed with one or more observations (depending on the number of follow-up assessments they participated in) to the main analysis. Additionally, a sensitivity analysis was carried out excluding people with treatment for HBP. The FMI was categorized into quintiles and crude and adjusted mixed linear regression models for blood pressure with random intercept were generated for each individual. To assess effect modification, an interaction term was introduced to the fitted models.

**Results and Conclusions:** For the main analysis, data from 3,217 participants with a mean age of  $55.7 \pm 12.7$  years were included, 51.5% being female, providing a total of 8,729 observations accumulated in three visits over a period of 29.4 months. In a multivariate model, evidence of a strong association between systolic and diastolic blood pressure and FMI quintiles was found. Compared with quintile 1 (less FMI), a gradient of higher average mm Hg units was observed according to the higher FMI quintile, in a range of 2 mm Hg (Q2 vs Q1) to 9 mm Hg (Q5 vs Q1). The moment of evaluation modified the association of interest, with greater differences observed in some of the FMI quintiles at the first follow-up compared to the quintile 1 when compared to the baseline evaluation. However, when visually examining these results, no marked variation in the slopes is observed, indicating inconclusive findings.

**Keywords:** blood pressure, fat mass index, bioimpedance



## **Introducción**

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular<sup>1</sup> y, debido a que es una condición modificable, la búsqueda de características asociadas a esta se hace necesaria para iniciar de manera temprana su prevención y/o tratamiento. Entre los principales factores no modificables asociados a la presión arterial están la raza, el sexo<sup>2</sup> y la edad<sup>3</sup>; sin embargo, existen otros factores que sí son modificables y pueden acelerar o disminuir la progresión de la HTA, siendo estos empleados para identificar grupos con alto riesgo en la población. Así, diversos estudios han evaluado la asociación con características antropométricas relacionadas a obesidad, como por ejemplo el índice de masa corporal (IMC), el cociente cintura cadera y el índice de conicidad,<sup>4-6</sup> debido a que se ha reportado que existe una relación directa entre la cantidad de adiposidad y la presión arterial sistémica.

En la década de los 90 se reportó por primera vez el Índice de Masa Grasa (IMG),<sup>7</sup> el cual expresa la relación entre la cantidad de adiposidad o masa grasa corporal (MGC) y la talla de la persona. Diversos estudios han evaluado la asociación entre esta variable y desenlaces negativos para la salud. Por ejemplo, se ha reportado que este es un predictor más adecuado que el IMC para síndrome metabólico debido a que expresa de manera más precisa la composición corporal.<sup>8,9</sup> A pesar de ello, estos estudio aún son escasos debido a que determinar la MGC puede ser complicado, costoso e invasivo. Un método sencillo es el análisis de la bioimpedancia eléctrica (ABE)<sup>10,11</sup> y diversos estudios han mostrado que si bien esta técnica puede subestimar la MGC, las

diferencias en comparación al método estándar son bastante pequeñas.<sup>12</sup> Por ello, el presente trabajo tiene como objetivo principal determinar si existe asociación entre el IMG y la presión arterial sistólica y diastólica en población adulta. Se hipotetiza que un mayor IMG estará asociado a una mayor presión arterial, tanto sistólica como diastólica.

## **Planteamiento de la investigación**

### ***2.1 Planteamiento del problema***

La HTA es uno de los principales factores de riesgo cardiovascular y el principal contribuyente para cualquier causa de muerte y discapacidad a nivel mundial.<sup>13</sup> Ésta afecta a alrededor del 27% de personas mayores de 25 años a nivel mundial.<sup>14</sup> En el Perú, se ha reportado que entre el año 2015 y 2018, la prevalencia de HTA subió de 18.7% a 20.6%, y de estos, solo alrededor del 45% tenía conocimiento de su condición.<sup>15</sup> Debido a que esta es una condición modificable, diversos factores asociados a la presión arterial han sido evaluados con el fin de poder identificar a poblaciones en mayor riesgo para, de ser posible, prevenir el incremento de la presión hasta rangos no adecuados. Entre estos factores se tienen aquellos relacionados a la adiposidad corporal debido a la correlación observada entre esta característica y la presión arterial.<sup>16-18</sup> Sin embargo, estos pueden presentar algunas limitaciones al estimar de manera no exacta la adiposidad corporal, a pesar de ser, en muchos casos, sencillo medirlos. Por otro lado, el IMG si considera en su cálculo la cantidad de masa grasa corporal y puede ser medido de manera bastante precisa, sencilla, económica y no invasiva usando el análisis de bioimpedancia eléctrica, no obstante, es un índice no muy estudiado y se desconoce si es que este tiene asociación con la presión arterial, tanto sistólica como diastólica, especialmente en población adulta. Asimismo, se desconoce, de haber una asociación, si es que esta se modifica por el tiempo, el lugar de residencia o el sexo.

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 Riesgo cardiovascular y presión arterial sistémica**

La presión arterial se define como la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes de las arterias y mantenerla dentro de un rango normal es de suma importancia debido a las complicaciones que sus desviaciones pueden traer sobre la salud; sobre todo cuando se incrementa, pues esto está asociado a mayor riesgo cardiovascular.<sup>1</sup> Debido a que esta es una variable modificable, diversos estudios han evaluado como es que la variación de la presión arterial sistémica afecta substancialmente el riesgo cardiovascular. Por ejemplo, en un meta-análisis se reportó que una disminución de 10 mm Hg en la presión arterial sistólica (PAS) o de 5 mm Hg en la presión arterial diastólica (PAD) en sujetos con HTA tras algunos años de tratamiento está asociada a una disminución de entre 22% y 25% en el riesgo de infarto al miocardio y de entre 36% y 41% en el riesgo de evento cardiovascular.<sup>19</sup> Además, en sujetos sanos se ha observado que tener 2 mm Hg menos en la PAS está asociado a 10% menos mortalidad por evento cardiovascular y alrededor de 7% menos mortalidad por infarto al miocardio.<sup>20</sup> Recientemente se reportó en un meta-análisis que la reducción de 5 mm Hg de la PAS redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en aproximadamente un 10%, independientemente de los diagnósticos previos de enfermedad cardiovascular o de la presencia de HTA.<sup>21</sup> Por otro lado, se ha reportado que una reducción de 1 mm Hg a nivel poblacional está asociado a 13.3 y 20.3 menos eventos de falla cardiaca por cada 100000 personas-año en personas blancas y afro-americanas, respectivamente.<sup>22</sup>

Estos hallazgos son relevantes si consideramos que para el 2025 se proyecta que la HTA afectará a alrededor del 29% de la población, y que al menos dos tercios de los afectados se encontrarán en países de bajos y medios ingresos,<sup>23</sup> como Perú.

### **2.2.2 Adiposidad corporal y presión arterial sistémica**

El incremento en la adiposidad corporal puede generar un incremento en la presión arterial. Diversos mecanismos han sido estudiados para explicar dicha asociación, observándose que estos son una compleja red de interacciones entre distintos factores en los que podemos encontrar al sistema inmune y la respuesta inflamatoria debida a la acumulación de grasa en los adipocitos;<sup>24</sup> dicha respuesta inmune puede, a su vez, causar disfunción renal y vascular, e incremento de la presión arterial.<sup>25</sup> Sin embargo, si bien diversas características antropométricas que miden adiposidad han mostrado tener correlación con la presión arterial, la fuerza de esta asociación depende de la población evaluada.<sup>26-28</sup> Uno de los indicadores más empleados para medir adiposidad es el IMC,<sup>4</sup> siendo este el método más sencillo y económico. Sin embargo, este estimador tiene ciertas limitaciones pues no discrimina entre la masa magra y la masa grasa corporal del individuo, observándose diferencias entre IMC y MGC en distintas poblaciones.<sup>26-28</sup> Incluso, se han observado valores de IMC normales con cantidades elevadas de MGC, incrementándose el riesgo cardiovascular a pesar de ser considerado normopeso.<sup>29</sup> A este fenómeno, tener peso adecuado, pero valores elevados de adiposidad, se le conoce como obesidad de peso normal<sup>30</sup> y, si bien hay muy pocos estudios que

reporten su prevalencia, dependiendo de la población estudiada, esta puede ir desde 9%, en población latina joven (23 a 25 años),<sup>31</sup> hasta más del 30% en población coreana general.<sup>32</sup>

Entre otras características antropométricas, tenemos aquellas que estiman la cantidad de MGC central como la circunferencia de la cintura (CC),<sup>33,34</sup> el índice de conicidad,<sup>6,35</sup> y el cociente cintura cadera,<sup>36</sup> los cuales han mostrado una asociación positiva con la presión arterial. Sin embargo, estos indicadores de adiposidad no consideran la amplia variación de la distribución de la grasa corporal, explicando en parte el por qué han sido reportados como predictores pobres para diabetes en la población de estudio del presente trabajo de investigación, por ejemplo.<sup>37</sup> Por otro lado, actualmente la literatura que aborda la asociación de IMG y presión arterial solo ha reportado resultados en niños, adolescentes, jóvenes,<sup>38-40</sup> o en adultos mayores de 50 años,<sup>41</sup> más no en población adulta general. El enfocarse en población pediátrica puede deberse a que el uso del IMC es problemático en esta población debido a que la contribución de la masa grasa y la masa magra varían mucho según edad, sexo, nivel de desarrollo (i.e. pubertad) y etnicidad pudiendo dar estimadores no precisos para la asociación de interés y es por ello es que se prefiere usar estimadores más exactos de masa grasa corporal.

En el caso del uso del IMC en adultos, este es más ampliamente usado porque se ha demostrado su asociación con diversos desenlaces de salud, principalmente cardiovasculares y no requiere de correcciones para definir una categoría de IMC, como si se recomienda en población de niños.<sup>42</sup> Sin

embargo, también se ha reportado que es un proxy imperfecto debido a la gran variabilidad individual que puede deberse a la etnia, estilo de vida, entre otros factores.<sup>42</sup>

### **2.2.3 Medición de la adiposidad corporal**

Actualmente, se dispone de diversas técnicas para estimar la composición corporal. Estas difieren en cuanto a dificultad y costo en la implementación, e invasividad para la persona evaluada. La prueba de oro para la determinación de la composición corporal es la absorciometría dual de rayos X.<sup>43</sup> Este es un método que requiere de equipos caros y sofisticados y de personal altamente capacitado,<sup>44</sup> lo que hace poco conveniente su uso en estadios poblacionales. Una alternativa es el ABE, técnica que es mucho más económica y sencilla, y se basa en el principio de la conductividad eléctrica diferencial que tienen la masa grasa y los tejidos libres de grasa.<sup>10,11</sup> Este método ha sido ampliamente usado en estudios epidemiológicos en las últimas dos décadas y, aunque las ecuaciones empleadas para calcular la MGC deben ser específicas para ciertos grupos étnicos,<sup>45</sup> el ABE parece ser un estimador confiable de la composición corporal dado que las diferencias encontradas al comparar las mediciones con las de la prueba de oro son pequeñas, sobre todo cuando se lleve a cabo en poblaciones con características antropométricas homogéneas, con valores no extremos de IMC y bajo condiciones controladas.<sup>12,46,47</sup>

#### **2.2.4 Lugar de residencia, adiposidad corporal y presión arterial sistémica**

Así como el sexo, debido a su ya conocido rol sobre la función cardiovascular,<sup>48</sup> y el tiempo, que implica múltiples factores que pueden hacer que una asociación varíe,<sup>49</sup> el lugar de residencia ya sea debido a sus características geográficas, nivel de urbanización, desarrollo económico o entorno social, puede modificar el perfil de salud de su población. Por ejemplo, estudios recientes en países de Latinoamérica han reportado que ciertas características de las ciudades como aquellas que describen al ambiente construido, el nivel socioeconómico, el nivel educativo, el ambiente social, el tamaño poblacional, entre otras, están asociadas con mortalidad,<sup>50</sup> expectativa de vida,<sup>51</sup> peso al nacer,<sup>52</sup> peso corporal,<sup>53</sup> y presión arterial.<sup>54</sup>

En la población de estudio del presente trabajo se ha reportado previamente una asociación entre el lugar de residencia y el riesgo de desarrollar HTA, estando más en riesgo los participantes de la zona semiurbana (Tumbes),<sup>55</sup> sin embargo, no existen estudios previos en esta población que evalúen la asociación entre el IMG y la presión arterial y menos aún si es que el lugar de residencia cambia esta asociación.

Debido a que el lugar de residencia puede suponer un mayor riesgo de padecer de HTA, se hace importante estudiar, no solo factores individuales, sino también contextuales dado que muchos de estos son intervenibles. Políticas e intervenciones que aborden problemas de salud a nivel poblacional específicos para un determinado contexto, como el reportado



anteriormente con el sustituto de sal,<sup>56</sup> para mejorar los perfiles de salud de las ciudades son necesarios.<sup>50-54</sup>

### ***2.3 Justificación del problema***

A nivel asistencial, se prefiere la prevención antes que el tratamiento, especialmente en enfermedades crónicas como la HTA debido a los altos costos relacionados al sistema de salud que pueden traer estas enfermedades.<sup>57</sup> Por ello, evaluar de manera temprana características modificables que muestran una asociación con una mayor presión arterial es de suma importancia, sobre todo debido a su rol como factor de riesgo cardiovascular y porque la HTA puede ser una condición silenciosa.<sup>58</sup> Considerando que el IMC, el indicador antropométrico más utilizado para determinar obesidad, presenta limitaciones pues un valor normal de este puede estar acompañado de altos niveles de adiposidad,<sup>31,32</sup> poder contar con un indicador antropométrico que mida más exactamente adiposidad puede ser de gran ayuda en la identificación de personas con mayor riesgo de tener presión arterial elevada. Además, este relativamente nuevo índice antropométrico podría ser más específico para evaluar la adiposidad en ciertas poblaciones, como aquellos con una distribución de grasa específica o diferentes grupos étnicos. Adicionalmente, futuros estudios empleando el IMG pueden permitir una mejor comprensión de la relación entre la adiposidad y la presión arterial, lo que podría tener implicaciones importantes para la prevención y el tratamiento de la hipertensión.

Por ello, en el presente trabajo de tesis se buscó determinar si es que el IMG,

evaluado usando ABE, un método sencillo, económico y no invasivo, se encuentra asociado a la presión arterial sistólica y diastólica empleando datos de una cohorte de sujetos peruanos mayores de 35 años de edad de bajos y medianos ingresos.<sup>59</sup> Adicionalmente, como objetivo secundario se tuvo evaluar si las variables momento de evaluación (tiempo), lugar de residencia o sexo modifican la asociación de interés.

## **Objetivos**

### ***3.1 Objetivo principal***

- Determinar si existe asociación entre el IMG y la presión arterial sistólica y diastólica.

### ***3.2 Objetivo secundario***

- Evaluar si el momento de evaluación (tiempo), el lugar de residencia o el sexo es un modificador de efecto de la asociación de interés.

## **Metodología**

### ***4.1 Diseño del estudio***

El presente trabajo de tesis es un análisis secundario de datos cuya fuente primaria es el estudio de la Cohorte CRONICAS,<sup>59</sup> llevada a cabo entre Setiembre del 2010 y Junio del 2014 en 4 escenarios de Perú de bajos y medianos ingresos. La cohorte tuvo una evaluación basal y dos evaluaciones o visitas de seguimiento separadas por 15 meses una de la otra, aproximadamente. Para el presente trabajo, se utilizaron los datos colectados en las tres evaluaciones.

### ***4.2 Lugar de estudio***

La población de estudio del presente análisis considera a todos los reclutados para el estudio de la cohorte CRONICAS quienes provienen de 4 lugares de estudio:<sup>59</sup>

- Pampas de San Juan de Miraflores considerado el escenario altamente urbanizado, se halla a 25 km del centro de la ciudad de Lima y cuenta con aproximadamente 60 mil pobladores, en su mayoría, migrantes andinos, distribuidos en alrededor de 4km<sup>2</sup>.
- El escenario semiurbano se encuentra en la ciudad de Tumbes, localizado en la costa norte del Perú, donde se puede observar una mezcla entre actividad agrícola y zonas urbanas de rápido crecimiento; con una extensión de alrededor de 80 Km<sup>2</sup> cuenta con una población de aproximadamente 20 mil personas.

- El tercer y cuarto escenarios, urbano y rural de altura, se encuentran en la ciudad de Puno. Esta ciudad está localizada al sureste de Perú, sobre los 3 825 msnm, asentada a las orillas del lago Titicaca. En esta ciudad, el área urbana se encuentra rodeada de zonas rurales, y cuenta con alrededor de 150 mil habitantes.

### ***4.3 Población y muestra***

Todos los participantes reclutados para el estudio de la Cohorte CRONICAS tuvieron 35 años a más, residencia mayor a seis meses y habitual en el hogar encuestado, capacidad de entender los procedimientos y aceptar el consentimiento informado. Mujeres gestantes en cualquiera de las evaluaciones realizadas, así como tuberculosis pulmonar activa o estar postrado en cama fueron los criterios de exclusión considerados en el estudio original. Se contactó a 6 872 personas; de los cuales sólo aceptaron participar 4 325. Finalmente, 3 601 personas completaron todos los cuestionarios en la evaluación basal.

Para el presente análisis, además de los criterios de selección del estudio original, de los sujetos reclutados inicialmente en la evaluación basal, se excluyeron a aquellos que no habían cumplido 35 años aun (n=2), a aquellos con valores no plausibles de IMG (n=1) y sin datos completos en las variables de interés principales (n=381). Dando una muestra de 3 217 participantes incluidos y dado que cada persona aporta con una o más observaciones pues esta cohorte llevó a cabo tres evaluaciones, se tuvo un total de 8 016 observaciones que conformando la base de datos **del análisis principal**.

Posteriormente, un análisis de sensibilidad para eliminar el sesgo de tomar antihipertensivos fue llevado a cabo, donde se excluyeron a aquellos participantes que reportaron tratamiento para la hipertensión en la evaluación basal (n=348), en el primer seguimiento (n=109) y el segundo seguimiento (n=88) dando un total de 545 sujetos eliminados y 2 672 sujetos de la evaluación basal incluidos (**Figura Suplementaria 1**). Estos participantes sumaron un total de 7 184 observaciones que fueron incluidas en el **análisis de sensibilidad**.

#### ***4.4 Potencia estadística***

Al tratarse de un análisis secundario, se consideró pertinente realizar el cálculo de la potencia estadística para evaluar la hipótesis de investigación, la cual refiere que un mayor IMG estará asociado a una mayor presión arterial. Para ello, se empleó el programa estadístico STATA v16.

Debido a que se tienen dos sets de datos, set de datos del análisis principal y set de datos del análisis de sensibilidad, se optó por mostrar los resultados del set de datos más pequeño, es decir, el set que sólo incluye a las personas sin diagnóstico de hipertensión en la evaluación basal y se usó para el análisis de sensibilidad pues el tamaño muestral afecta al poder estadístico de manera directamente proporcional. Además, debido a que el IMG no tiene una relación lineal con la presión arterial, se procedió a trabajar dicha variable en quintiles para el análisis de asociación (procedimiento que se explica más adelante, en la sección de **Operacionalización de variables**). Para estimar el poder estadístico se usó el comando `sampsi` en STATA, asumiendo lo siguiente:

- Para las diferencias entre la media de presión arterial sistólica de cada quintil de IMG se están asumiendo tres valores, 1.0 mm 2.0 mm Hg y 3.0 mm Hg.
- SD1 y SD2: desviaciones estándares de los grupos a comparar.
- pre(#): número de mediciones basales. Para este estudio sólo se tiene una medición basal.
- post(#): número de mediciones del seguimiento. Se hicieron dos mediciones de seguimiento separadas de 15 meses cada una. En este caso, se tienen 2 mediciones de seguimiento.
- r0: correlación entre la medida basal y las de seguimiento
- r1: correlación entre las medidas realizadas en los 2 seguimientos
- n1(#) y n2(#): tamaños de muestra de los grupos a comparar.

En la **Tabla Suplementaria 1** se observa que el poder estadístico mínimo se encuentra cuando la diferencia de presión arterial sistólica entre los quintiles 1 y 2 es de solo 1 mm Hg, siendo esta del 90.2%. Para otras combinaciones de quintiles y diferencias mayores vemos que el poder estadístico es cercano o igual al 100%. Esto quiere decir que cómo mínimo, se espera que la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando esta sea falsa está por encima del 90%.

#### ***4.5 Operacionalización de variables***

**Variable dependiente:** Presión arterial sistólica y diastólica.

Esta variable cuantitativa continua es expresada en mm Hg y fue tomada por

triplicado luego de 5 minutos de reposo empleando un monitor de presión OMRON HEM-780 (OMRON, Tokio, Japón) validado en una población adulta.<sup>60</sup> Para el análisis se calculó el promedio de las últimas dos mediciones realizadas, tanto en la evaluación basal como en las 2 evaluaciones de seguimiento<sup>61</sup> (**Tabla suplementaria 2**).

**Variable independiente:** Índice de masa grasa corporal

El IMG expresa la relación entre la masa grasa corporal en kilogramos y la estatura de la persona expresada en metros cuadrados (**Tabla suplementaria 2**). Las mediciones de masa grasa fueron llevadas a cabo según las indicaciones del fabricante empleando el analizador de composición corporal TBF-300A (Corporación TANITA, Tokio, Japón) en cada una de las evaluaciones y anotados en el Formato de Evaluación Antropométrica del Cuestionario basal y de los cuestionarios de seguimiento de la Cohorte CRONICAS. Se consideró la talla medida en centímetros en la evaluación basal. Para el cálculo del IMG, la talla en metros fue elevada al cuadrado y se empleó la siguiente fórmula:

$$\text{IMG} = \frac{\text{MGC (Kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$$

Debido a que antes de llevar a cabo los análisis para responder las preguntas de investigación se debe determinar si es que las variables de interés tienen una relación lineal, se hicieron algunos análisis previos para elegir como tratar a las variables. Primero, se llevó a cabo una regresión lineal simple entre IMG y presión arterial, agregándole un término cuadrático ( $\text{IMG}^2$ ). Se observó que el coeficiente del término cuadrático fue significativo, lo que indica que la relación entre nuestras variables de interés no era lineal. Luego, se procedió a explorar la



variable de IMG categorizada en terciles, cuartiles y quintiles. Debido a que hay diferencias en la cantidad de grasa corporal entre hombres y mujeres, esta categorización se hizo por sexo. Se corrieron regresiones lineales con cada una de las formas categorizadas de IMG y luego mediante métodos gráficos observando las medias de presión arterial sistólica y diastólica en cada una de las categorías de la variable categorizada en terciles, cuartiles y quintiles, además de la evaluación de los coeficientes de regresión, se decidió usar la variable categorizada en quintiles (ver **Texto suplementario 1** para mayor detalle).

### **Covariables:**

Se tienen cuatro tipos de covariables. Aquellas que hacen referencia a las características demográficas no modificables que incluyen edad (categorías: de 35 a 44 años, de 45 a 54 años, de 55 a 64 años y de 65 a más años) y sexo (femenino y masculino); características socio-económicas como lugar de residencia (Lima, Tumbes, Puno urbano y Puno rural), años de educación ( $\leq 6$  años, 7 – 11 años, y  $> 11$  años) e, índice de posesiones (bajo, medio y alto); las características relacionadas a hábitos y estilos de vida que incluyen el consumo de alcohol (peligroso y no peligroso), el hábito de fumar (No fumador y fumador), actividad física (baja y moderada/alta) y patrón dietario (dieta rica en papas y vegetales, dieta rica en papas y baja diversidad, dieta con alta diversidad, fuente animal y comida, y dieta con pescado y comida procesada)<sup>62</sup>; y las variables relacionadas a condiciones de salud crónicas que consideran si la persona es diabética o hipertensa, ya sea por auto-reporte, instrumentos o por pruebas bioquímicas, todas tomadas en la evaluación basal. En el caso de

diagnóstico de HTA, dicha variable fue evaluada en cada una de las 3 evaluaciones y considerada así en nuestro análisis. En la **Figura suplementaria 2**, Gráfico acíclico dirigido, se muestran las relaciones entre estas covariables y las variables de interés. Cabe resaltar que la vía causal indicada en el gráfico es solo hipotética pues en este trabajo de tesis solo nos centramos en determinar la asociación, más no la causalidad entre las dos variables de interés. En la **Tabla suplementaria 2** se puede encontrar la operacionalización de todas las variables.

#### ***4.6 Procedimientos y técnicas***

En cada una de las 3 evaluaciones (basal, primer seguimiento y segundo seguimiento) llevadas a cabo en el estudio primario<sup>59</sup> se aplicaron cuestionarios cara a cara impresos en papel. Adicionalmente, se llevaron a cabo mediciones antropométricas y de presión arterial y se tomaron muestras de sangre para la determinación de glucosa en ayunas. Para asegurar la calidad de estos datos, coordinadores y personal de campo fueron capacitados en módulos relacionados a ética e investigación en humanos, así como a conducción de encuestas y tomas de datos clínicos.

Los datos empleados en el presente análisis fueron tomados de los siguientes cuestionarios:

- Formato de Evaluación Demográfica
- Formato de Evaluación Socioeconómica
- Formato de Evaluación de Estilos de Vida
- Formato de Evaluación de Tratamiento
- Formato de Evaluación Antropométrica

- Formato de Evaluación de Presión Arterial

#### ***4.7 Consideraciones éticas***

Dado que el presente es un análisis secundario de datos, no se tuvo contacto alguno con sujetos humanos, los posibles riesgos para los sujetos del análisis son mínimos, y están relacionados principalmente a una brecha en la confidencialidad. Para evitar ello en lo posible, la base analizada no contó con identificadores personales y solo una base de-identificada fue usada.

Este protocolo se registró en el SIDISI - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), asignándosele el código 102771; además, fue evaluado y aprobado bajo la categoría de exento de revisión por el CIE-UPCH previo a su ejecución. Durante la implementación del estudio se respetaron los principios éticos delineados en la Declaración de Helsinki, y se siguieron estrictamente las recomendaciones realizadas por el CIE-UPCH.

#### ***4.8 Plan de análisis***

Para el análisis de datos se empleó el programa estadístico STATA v16. Dado que el presente proyecto es un análisis secundario, primero se hizo la revisión y limpieza de la base de datos. Los datos no plausibles encontrados en las variables de interés, así como las observaciones que no tuvieron datos de MGC y de presión arterial sistólica y diastólica en la evaluación basal fueron eliminados en esta fase de limpieza. Luego de la limpieza, se hizo un análisis descriptivo de la población de estudio en la evaluación basal por quintiles de

IMG, así como los valores de presión arterial sistólica y diastólica por categoría de las covariables incluidas en el estudio. Dependiendo de la naturaleza de la variable, se emplearon frecuencias y porcentajes de ser categóricas, o media  $\pm$  desviación estándar de ser cuantitativas. Luego se procedió a hacer comparaciones de medias entre las diferentes categorías de las covariables empleándose pruebas paramétricas tales como la prueba T de Student de ser sólo dos medias; o ANOVA, si es que eran más de dos. De no haber homogeneidad de varianzas, las pruebas no paramétricas elegidas fueron prueba U de Mann Whitney para dos medias, y Kruskal Wallis para más de dos. Se incluyó además un análisis suplementario que comparó las características seleccionadas de aquellos sujetos que participaron en la evaluación basal y de aquellos sujetos que participaron además en los dos seguimientos. Ello para determinar si es que hay algún sesgo en la pérdida de seguimiento.

Como se explicó en la sección *de Población y muestra*, para llevar a cabo el análisis para cumplir con el objetivo principal del presente estudio, la base fue transformada de tal manera que cada evaluación aportó una observación, y se generaron modelos de regresión lineal mixtos con intercepto aleatorio para cada individuo de estudio, corrigiendo así la correlación entre observaciones por haber más de una por cada individuo evaluado. Se presentan 2 modelos lineales. El modelo 1 es el bivariado en el que solo se evalúa la asociación entre IMG en quintiles y presión arterial, tanto sistólica como diastólica. El modelo 2 es el modelo 1 ajustando por las variables momento de evaluación, sexo, edad, lugar de residencia, índice de pertenencias, años de educación, intensidad de actividad física total, patrón dietario, consumo de bebidas alcohólicas, estado de fumador,

diagnóstico de diabetes y diagnóstico de HTA. Adicionalmente, para el análisis de sensibilidad se hicieron estos mismos modelos pero empleando la base de datos sin personas con tratamiento para la hipertensión.

Además, para determinar si es que el tiempo (momento de evaluación o visita), el lugar de residencia o el sexo modifican la asociación de interés, se corrieron 3 modelos más, uno para cada una de las variables mencionadas. La modificación de efecto se evaluó mediante la incorporación de la variable de interacción al Modelo 2. Dicha variable fue generada por la combinación de las observaciones que presentaban cada uno de los quintiles con las categorías de las variables de interés. Por ejemplo, para la variable sexo, la variable creada contaba con 5 categorías, una categoría indicaba si la observación era de una persona de sexo femenino y pertenecía al quintil 1, y así con cada combinación. Se considera que la variable es modificadora de efecto si en el modelo, el coeficiente del término de interacción es estadísticamente significativo.

Finalmente, para determinar que los modelos, tanto los simples (Modelo 1) los ajustados (Modelo 2) y aquellos que incluyen las interacciones para evaluar la modificación de efecto son correctos se llevó a cabo la evaluación de supuestos. Debido a que en este tipo de modelos no es posible aleatorizar el factor temporal y que hay más de una medición por sujeto evaluado, los supuestos que se deben cumplir son un poco diferentes a los que se emplearían en un modelo de regresión mínimos cuadrados ordinales. Entonces se debe cumplir el supuesto de independencia, pero no entre observaciones, que sabemos no se cumple pues hay dos o más observaciones por individuo, sino entre los individuos. Además, los residuales, así como los valores predichos de la regresión lineal deben

cumplir con los supuestos de normalidad, linealidad y homogeneidad de varianza. Esto se hizo mediante métodos gráficos, usando histogramas para la normalidad y gráficos de puntos para la linealidad y homogeneidad. Como post estimación se calcularon estimados puntuales para combinaciones lineales de coeficientes considerando el modelo 2, al que además se introdujo un término de interacción de IMG con momento de evaluación, lugar de residencia y sexo para evaluar el objetivo secundario sobre el efecto modificador de estas variables. Esto se expresó gráficamente para facilitar la interpretación (**Figura 1**). Se consideró como estadísticamente significativo aquellos valores de  $p < 0.05$ .

## Resultados

### *5.1 Características generales de la población evaluada*

Un total de 3 601 sujetos fueron enrolados en la Cohorte CRONICAS. De ellos, 3 217 (89.4%) contaban con datos disponibles y válidos de IMG y presión arterial en la primera evaluación. En promedio, la edad en la evaluación basal de estas personas fue de  $55.7 \pm 12.7$  años, siendo el 51.5% de sexo femenino. Adicionalmente, cuando se comparan a estos individuos con aquellos que solo participaron en los tres seguimientos se puede observar que hubo una mayor pérdida de seguimiento en Tumbes y Puno Urbano, así como en el grupo de personas con patrones dietarios en los que predominaban las papas y la baja diversidad de otros alimentos y las papas y vegetales (**Tabla suplementaria 3**).

### *5.2 Valores promedio del índice de masa grasa en función a características seleccionadas de la población*

Debido a que los quintiles de IMG fueron calculados por sexo, en la **Tabla 1** se puede observar que si hay una diferencia marcada en el IMG de hombre y mujeres. Ser varón, tener 65 años a más, tener  $IMC < 25\text{Kg/m}^2$ , residir en Puno rural, tener índice de posesiones bajo, realizar actividad física moderada o alta, tener una dieta rica en papas y vegetales, tener consumo de alcohol peligroso, ser fumador, o no tener diabetes o hipertensión fueron las categorías con menores promedios de IMG en la evaluación basal. Solo en la variable años de educación no se observó diferencia estadísticamente significativa. Al

evaluar la distribución de las categorías de las variables antes mencionadas por quintil se observó que estas no eran similares en cada categoría de la variable, excepto por algunas variables como la intensidad de actividad física total y el consumo de alcohol (**Tabla 1**). Cabe resaltar que alrededor del 7% de personas clasificadas como obesas se encontraban en los quintiles 2 y 3 de IMG y que un participante considerado como normopeso fue clasificado en el quintil 4 de IMG.

### ***5.3 Valores promedio de presión arterial sistólica y diastólica en función a las características seleccionadas de la población evaluada***

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica y diastólica entre cada categoría de las características seleccionadas, a excepción de consumo de bebidas alcohólicas en la presión arterial sistólica, y de índice de pertenencias, años de educación, e intensidad de actividad física en la presión arterial diastólica (**Tabla 2**). Con respecto a las presiones arteriales sistólicas y diastólicas en los quintiles de IMG, se encontró una gradiente positiva, siendo las diferencias observadas, entre al menos dos quintiles, estadísticamente significativas (**Tabla 2**).

### ***5.4 Tiempo entre evaluaciones o visitas de la cohorte CRONICAS***

El tiempo promedio transcurrido entre la evaluación basal y el primer seguimiento y este y el segundo seguimiento fue de  $15.3 \pm 3.59$  y de  $14.1 \pm$



3.60 meses, respectivamente, dando un total de  $29.4 \pm 4.2$  meses entre la evaluación basal y el último seguimiento.

### ***5.5 Asociación entre IMG y presión arterial sistólica y diastólica***

La **Tabla 3** muestra los coeficientes de regresión que representan las diferencias de medias para la presión arterial sistólica y diastólica con respecto a la media del quintil 1 (referencia) en ambas bases de datos. Se observa que un mayor IMG está asociado, en promedio, con una mayor presión arterial sistólica y diastólica y existe una gradiente a medida que se va alejando del quintil inferior al superior en un rango de 1.7 mm Hg [IC95% 0.5 a 2.8] a 9.0 mm Hg [IC95% 7.5 a 10.4] en la presión arterial sistólica, y de 1.9 mm Hg [IC95% 1.2 a 2.5] a 7.1 mm Hg [IC95% 6.3 a 8.0] en la presión arterial diastólica cuando se compara el quintil 2 y el quintil 5 con el quintil 1, respectivamente (Modelo 1). Esta asociación se mantiene incluso en el modelo ajustado, haciéndose mayores las diferencias observadas con respecto al quintil 1 (Modelo 2). Algo similar se observa en la base de datos sin personas con tratamiento para la HTA, aunque con ligeras diferencias en los coeficientes de regresión calculados. Por ejemplo, mientras que en la base completa, el pertenecer al quintil 5 está en promedio, asociado con una presión arterial sistólica 9.2 mm Hg [IC95% 7.8 a 10.7] y una presión arterial diastólica 8.0 mm Hg [IC95%: 7.1 a 8.8] mayor que el quintil 1 (Modelo 2). En el análisis de sensibilidad llevado a cabo en la base de personas sin tratamiento para la HTA se observa que esta diferencia es ligeramente menor: 8.5 mm Hg [IC95% 7.2 a

9.9] para la presión arterial sistólica y 7.5 mm Hg [IC95%: 6.7 a 8.6] para la presión arterial diastólica, respectivamente.

Cuando se evaluó si los modelos cumplían con los supuestos de las regresiones creadas, los cuales fueron comprobados, en su mayoría, de manera gráfica, no se encontró desviaciones de estos en ninguno de los mismos. Así, se concluye que los modelos si cumplen con los supuestos.

### ***5.6 Variables modificadoras de efecto***

Los modelos y términos de interacción se muestran en la **Tabla Suplementaria 4a** para momento de evaluación (tiempo), **Tabla Suplementaria 4b** para lugar de residencia y **Tabla Suplementaria 4c** para sexo. La variable que si mostró coeficientes de interacción estadísticamente significativos fue momento de evaluación en los quintiles 2 y 3 en el primer seguimiento, cuando se evaluó la base completa, y en los quintiles 2, 3 y 4, cuando se evaluó la base sin personas con tratamiento para la HTA. Esto se interpreta como una mayor diferencia en el primer seguimiento entre los quintiles mencionados con respecto al quintil 1 cuando se comparan estos mismos quintiles en la evaluación basal. Debido a que el efecto modificador de una variable puede observarse más claramente en las estimaciones puntuales de manera gráfica (**Figura 1**), considerando el Modelo con la interacción de quintiles de IMG y momento de evaluación, se ha planteado como ejemplo práctico las siguientes características para las estimaciones: hombre de Lima, de entre 45 a 54 años, con secundaria completa con actividad física leve, con un patrón dietario basado en carbohidratos y vegetales, sin consumo excesivo de alcohol y no fumador, sin diabetes y que

no toma medicamentos antihipertensivos. Sin embargo, al graficar este hipotético caso (**Figura 1**) se puede observar que no hay mucha variación en las asociaciones en cada tiempo evaluado. Algo similar se observa cuando se analiza la base sin personas con tratamiento para la HTA.

## Discusión

En este estudio se observó que existe una asociación entre IMG y los niveles de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, así, a mayor IMG, mayor presión arterial. Asimismo, se observó que algunos de los coeficientes de interacción con la variable momento de evaluación fueron significativos; sin embargo, estos resultados no son concluyentes pues gráficamente no se observan diferencias notables con respecto a la evaluación basal. El análisis de sensibilidad donde se excluyeron a las personas con tratamiento para la HTA arrojó resultados similares.

Con respecto a la presión arterial, hay diferencia estadísticamente significativa en al menos dos de los quintiles de IMG, siendo menor en el quintil 1 y mayor en el quintil 5, incrementándose de manera gradual entre los quintiles, tanto para la presión arterial sistólica como para la diastólica. Estudios previos evaluando la asociación de la presión arterial e IMG medido por ABE han sido realizados en poblaciones de niños o adolescentes.<sup>63-66</sup> El único estudio encontrado a la fecha que evalúa esta asociación en una población adulta fue llevado a cabo en Kenia, en sujetos mayores de 50 años, donde también se encontró que existe asociación entre estas dos variables.<sup>41</sup>

Por otro lado, indicadores antropométricos y bioquímicos han sido evaluados para riesgo de desarrollar hipertensión arterial en población peruana adulta. Por ejemplo, en el estudio de la Cohorte de Peru Migrant<sup>67</sup> se estudiaron el IMC, la circunferencia abdominal, la relación cintura-cadera, la relación cintura-altura y, el grosor de diferentes pliegues

cutáneos (bicipital, tricípital, subescapular, suprailíaco expresados como porcentaje de grasa corporal) encontrándose una asociación con el riesgo de desarrollar hipertensión, siendo esta asociación más fuerte con los pliegues cutáneos, especialmente con el subescapular, y menos fuerte con el IMC.<sup>67</sup> Así como el pliegue subescapular, la determinación del IMG también podría ser una estrategia sencilla para la identificación de personas en alto riesgo de hipertensión. Se requieren más estudios que evalúen si es que el IMG es igual o mejor que los demás indicadores de obesidad para predecir desarrollo de hipertensión. Por el momento, lo importante a notar de nuestros resultados es que aquellas personas que se encuentran en el quintil 5 (mayor IMG) podrían tener alrededor de 9 mm Hg y 8 mm Hg más de presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente, que aquellas personas que se encuentran en el quintil 1 (menor IMG). Considerando los estudios antes mencionados sobre mayor riesgo de infarto al miocardio, de evento cardiovascular,<sup>19,21</sup> de falla cardíaca,<sup>22</sup> mayor mortalidad por evento cardiovascular y por infarto al miocardio,<sup>20</sup> en personas con mayor presión arterial, es importante realizar más estudios para determinar si es que el IMG está asociado con estos desenlaces desfavorables y, de ser así, en qué grado. Cabe mencionarse que, debido a que la presión arterial elevada es una condición silenciosa,<sup>58</sup> nuestros hallazgos, de diferencias de hasta 9 mm Hg en presión arterial entre un quintil y otro, podrían justificar el uso de la medición del IMG en campañas de salud e incluso en intervenciones por ser un indicador novedoso y con fuerte asociación con una mayor presión arterial para

identificar personas en riesgo de prehipertensión o hipertensión. Asimismo, se requieren más estudios para determinar su asociación con otros desenlaces no favorables de salud como diabetes.

El objetivo secundario del presente estudio fue determinar el efecto modificador del momento de evaluación, del lugar de residencia y del sexo sobre la asociación de interés, siendo solo estadísticamente significativo en algunos términos de interacción para la primera variable mencionada. Dado que los coeficientes de interacción son positivos, se podría inferir que durante la primera evaluación de seguimiento aquellas personas que se encuentran en los quintiles mencionados, además de tener mayor presión arterial que aquellas del quintil 1 en ese momento, presentan una mayor diferencia con respecto a lo observado en la evaluación basal, de entre 1.7 y 2.2 mm Hg en la presión arterial sistólica y de 0.7 mm Hg en la presión arterial diastólica, pudiendo estar en mayor riesgo de presentar algún evento cardiovascular.<sup>19,20,22</sup> Sin embargo, en este punto no podemos dar una explicación certera de lo observado debido a que este no ha sido el objetivo principal del estudio y el poder estadístico no ha sido calculado para este tipo de análisis. Junto con ello, cuando vemos los resultados gráficamente, no se observa ninguna variación notable en las gráficas de momento de evaluación cuando se compara la evaluación basal con la evaluación del primer seguimiento. Adicionalmente, debemos tener en cuenta que no podemos basar la determinación de si una variable es un modificador de efecto solo en la significancia estadística de algunos de los términos de interacciones individuales, sino también en el contexto del

modelo y el conocimiento teórico previo.<sup>68</sup> Así, existe la posibilidad de que no contemos con un tamaño muestral suficiente para poder comprobar estos hallazgos. Por otra parte, se podría hipotetizar que los fenómenos conocidos como hipertensión de bata blanca (definida como una presión arterial convencional o de consultorio espuriamente elevada más cuando se hace un monitoreo ambulatorio de la presión por todo el día, esta está dentro del rango normal)<sup>69</sup> e hipertensión enmascarada (definida como una presión arterial convencional normal en un paciente con hipertensión)<sup>69</sup> podrían estar interfiriendo en los valores obtenidos de presión arterial debido a que estos fenómenos son consecuencia de la medición y del manejo de la hipertensión de los individuos evaluados.<sup>70,71</sup> Metodológicamente hablando, se siguieron protocolos estandarizados para tratar de reducir el efecto de la medición sobre la presión arterial, sin embargo, es importante tener en cuenta que ningún estudio es perfecto y siempre hay un margen para el error o la incertidumbre.

Algo a resaltar de las estimaciones de las medias de la presión arterial es que estas nos han ayudado a identificar que los residentes de Tumbes y Puno rural que se encuentran en el quintil superior de IMG tendrían mayor riesgo cardiovascular<sup>19</sup> dado que presentan mayores niveles de presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente. Previamente se reportó que las poblaciones evaluadas en la cohorte CRONICAS difieren no solo en el grado de urbanización, sino también en altitud, lo que puede influir en distintas características, tanto socio-demográficas como relacionadas a salud.<sup>55,72-74</sup> En esta misma línea, se ha reportado que se está dando un

mayor incremento del IMC en el tiempo en zonas rurales.<sup>75</sup> Si bien en Puno rural se observan los menores valores de IMG, con el tiempo, el incremento del IMC en estas zonas podría ponerlos en mayor riesgo de desarrollar condiciones cardiovasculares, entonces se hace necesario intervenciones diferenciadas por grado de urbanización.

Finalmente, como era de esperarse, las mujeres tuvieron, en promedio, mayor IMG que los hombres. Estos promedios son un poco mayores, alrededor de  $1\text{kg}/\text{m}^2$  mayor en los hombres y alrededor de  $3\text{kg}/\text{m}^2$ , en mujeres, cuando se comparan con los valores reportados para una población caucásica (suizos) del mismo rango de edad,<sup>27</sup> más sí son similares a los reportados para una población de keniatas pero de un rango diferente de edad (mayores de 50 años).<sup>41</sup> Esto podría deberse a factores genéticos que afectan las características antropométricas de las poblaciones así como a diferencias en hábitos y estilos de vida. Lo resaltante de esto es que niveles elevados de masa grasa corporal pueden generar alteraciones cardiovasculares que estarían asociadas a mayor riesgo de padecer eventos de este tipo.<sup>24-26,76</sup> Por otro lado, considerando que el IMG no solo podría estar asociado a deterioro cardiovascular, sino también a deterioro metabólico pues se ha reportado una asociación directamente proporcional del IMG con los niveles de glucosa en ayunas así como con la resistencia a la insulina,<sup>77</sup> este índice, calculado empleando una técnica no invasiva y fácil de implementar (i.e. ABE), podría utilizarse para implementar intervenciones que ayuden a reducir la carga de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas.



## **Limitaciones**

Este estudio presentó limitaciones que son importantes de mencionar. Uno de los puntos más importantes es que aislar el efecto de los quintiles de IMG sobre la presión arterial puede ser conceptualmente difícil. Es decir, debido a que diversos factores pueden afectar tanto a la variable independiente como al desenlace, se requieren estudios más controlados para reducir al mínimo el efecto de los diferentes confusores, tanto medidos, pues puede aun haber confusión residual, como aquellos no medidos, como por ejemplo, horas y calidad de sueño, nivel de estrés y factores genéticos, todas variables que pueden influir tanto a la cantidad de masa grasa corporal como a la presión arterial.<sup>78</sup> En el presente estudio se trató de contar con todas las variables que se piensa están involucradas en el resultado de interés y que estuvieron disponibles en el estudio de la Cohorte CRONICAS. Por otro lado, se sabe que el ABE subestima la cantidad de masa grasa corporal en comparación con la prueba estándar DEXA;<sup>79,80</sup> sin embargo, debido al diseño de investigación, es de esperarse que esta subestimación se dé de manera homogénea en toda la muestra evaluada. Además, esta subestimación podría estar ocultando una asociación más fuerte. Por otro lado, se recomienda que las ecuaciones empleadas para calcular la composición corporal, es decir la masa magra y grasa, deben ser específicas para cada población. Si bien, a la fecha no se sabe de ningún estudio en el que se valide el analizador de bioimpedancia en una población peruana, latina o andina, este equipo ha sido previamente validado en una población adulta.<sup>60</sup> en la que se incluyó población estándar, es decir,

adultos sanos, así como pacientes con enfermedades crónicas, personas con diferentes grados de obesidad y en atletas. Otra limitación está caracterizada por la posibilidad de sesgo por pérdida en el seguimiento, perdiéndose posiblemente aquellas personas que tengan perfiles diferentes a las personas que permanecen en el estudio. En la **Tabla suplementaria 3** se puede observar que existe diferencia estadísticamente significativa en las variables de lugar de residencia y tipo de dieta, cuando se comparan a la muestra en el primer seguimiento y a aquella comprendida solo por personas que tienen los 3 seguimientos. Sin embargo, dado que en este estudio solo buscamos evaluar asociación, más no causalidad, este sesgo no es un problema para los resultados obtenidos. Adicionalmente, no se puede controlar del todo fenómenos metodológicos como la hipertensión enmascarada o la hipertensión de bata blanca; sin embargo, durante la toma de datos se siguieron procedimientos estandarizados para minimizar los errores de medición. A pesar de las limitaciones listadas, estos resultados dan luces de que los quintiles de IMG podrían ser empleados en tamizaje para detectar personas en mayor riesgo de incremento de la presión arterial, específicamente, la sistólica, y tal vez, en un futuro, de tener resultados más prometedores, poder usarlo en intervenciones.

## **Conclusiones**

- Hubo diferencia estadísticamente significativa en al menos dos de los quintiles evaluados, tanto en la presión arterial sistólica como en la diastólica.
- Hubo asociación entre presión arterial, tanto sistólica como diastólica, en los modelos bivariados y en los ajustados, observándose una gradiente ascendente en los coeficientes a medida que se avanzaba en los quintiles.
- Los resultados sobre la modificación de efecto de la variable momento de evaluación no son concluyentes debido a que solo algunos de los coeficientes de interacción fueron significativos y al observar estos resultados gráficamente, no se ve ninguna variación marcada en las pendientes.

## **Recomendaciones**

Los resultados del presente trabajo de tesis sugieren que el IMG, así como los quintiles de este parámetro antropométrico, puedan ser empleados para la identificación de personas que podrían estar en mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial. Debido a que los datos obtenidos solo abarcan un periodo de estudio de hasta 30 meses, se requieren de estudios de mayor tiempo de seguimiento para poder evaluar otros desenlaces como eventos cardiovasculares, así como mortalidad y su asociación con el IMG. Adicionalmente, sería de mucha utilidad implementar y evaluar intervenciones para determinar si el disminuir el IMG trae beneficios cardiovasculares, dado que existe la posibilidad de que las alteraciones a nivel metabólico sean irreversibles. Por otro lado, dado que el ABE es un método no invasivo sencillo de implementar en estudios poblacionales, podrían llevarse a cabo estudios para determinar puntos de corte para, además de presión arterial sistólica y diastólica, otras condiciones cardiovasculares y metabólicas.

## Referencias bibliográficas

1. OMS. Información general sobre la hipertension en el mundo. *Oms* 1–39 (2013).
2. Baldo, M. P. *et al.* Gender-specific determinants of blood pressure elevation in Angolan adults. *Blood Press.* **26**, 9–17 (2017).
3. Bosu, W. K. Determinants of Mean Blood Pressure and Hypertension among Workers in West Africa. *International Journal of Hypertension* vol. 2016 1–19 (2016).
4. Timpson, N. J. *et al.* Does Greater Adiposity Increase Blood Pressure and Hypertension Risk?: Mendelian Randomization Using the FTO/MC4R Genotype. *Hypertension* **54**, 84–90 (2009).
5. Zheng, Y. *et al.* Waist-to-Hip Ratio, Dyslipidemia, Glycemic Levels, Blood Pressure and Depressive Symptoms among Diabetic and Non-Diabetic Chinese Women: A Cross-Sectional Study. *PLoS One* **9**, e109765 (2014).
6. Andrade, M. D. *et al.* Association of the conicity index with diabetes and hypertension in Brazilian women. *Arch. Endocrinol. Metab.* **60**, 436–442 (2016).
7. VanItallie, T. B., Yang, M. U., Heymsfield, S. B., Funk, R. C. & Boileau, R. A. Height-normalized indices of the body's fat-free mass and fat mass: potentially useful indicators of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**, 953–959 (1990).
8. Wang, J. *et al.* Independent associations of body-size adjusted fat

- mass and fat-free mass with the metabolic syndrome in Chinese. *Ann. Hum. Biol.* **36**, 110–121 (2009).
9. Liu, P., Ma, F., Lou, H. & Liu, Y. The utility of fat mass index vs. body mass index and percentage of body fat in the screening of metabolic syndrome. *BMC Public Health* **13**, 629 (2013).
  10. Cornier, M. A. *et al.* Assessing adiposity: A scientific statement from the american heart association. *Circulation* **124**, 1996–2019 (2011).
  11. Alvero, C., Correas, G., Ronconi, M. & Fernandez, V. La bioimpedancia electrica como metodo de estimacion de la composicion corporal. *Rev. Andaluza Med. del Deport.* **4**, 17–28 (2011).
  12. Jaffrin, M. Y. Body composition determination by bioimpedance: An update. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* vol. 12 482–486 (2009).
  13. Oparil, S. *et al.* Hypertension. *Nat. Rev. Dis. Prim.* **4**, 18014 (2018).
  14. Banegas, J. R. & Gijón-Conde, T. Epidemiology of hypertension. *Hipertens. y Riesgo Vasc.* **34**, 2–4 (2017).
  15. Villarreal-Zegarra, D., Carrillo-Larco, R. M. & Bernabe-Ortiz, A. Short-term trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of arterial hypertension in Peru. *J. Hum. Hypertens.* (2020) doi:10.1038/s41371-020-0361-1.
  16. Dutra, M. T., Reis, D. B. V., Martins, K. G. & Gadelha, A. B. Comparative Evaluation of Adiposity Indices as Predictors of

- Hypertension among Brazilian Adults. *Int. J. Hypertens.* **2018**, (2018).
17. Saeed, A. A. & Al-Hamdan, N. A. Anthropometric risk factors and predictors of hypertension among Saudi adult population - A national survey. *J. Epidemiol. Glob. Health* **3**, 197–204 (2013).
  18. Tarleton, H. P., Smith, L. V., Zhang, Z. F. & Kuo, T. Utility of anthropometric measures in a multiethnic population: Their association with prevalent diabetes, hypertension and other chronic disease comorbidities. *J. Community Health* **39**, 471–479 (2014).
  19. Law, M. R., Morris, J. K. & Wald, N. J. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: Meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* **338**, 1245 (2009).
  20. Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R. & Collins, R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* **360**, 1903–1913 (2002).
  21. Adler, A. *et al.* Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* **397**, 1625–1636 (2021).
  22. Hardy, S. T. *et al.* Reducing the Blood Pressure-Related Burden of Cardiovascular Disease: Impact of Achievable Improvements in

- Blood Pressure Prevention and Control. *J. Am. Heart Assoc.* **4**, e002276 (2015).
23. Kearney, P. M. *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* **365**, 217–223 (2005).
  24. Browning, L. M., Krebs, J. D., Magee, E. C., Frühbeck, G. & Jebb, S. A. Circulating markers of inflammation and their link to indices of adiposity. *Obes. Facts* **1**, 259–265 (2008).
  25. Harrison, D. G., Marvar, P. J. & Titze, J. M. Vascular inflammatory cells in hypertension. *Front. Physiol.* **3 MAY**, (2012).
  26. Kyle, U. G., Schutz, Y., Dupertuis, Y. M. & Pichard, C. Body composition interpretation. Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition* **19**, 597–604.
  27. Schutz, Y., Kyle, U. & Pichard, C. PAPER Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18 – 98. *Int. J. Obes.* **26**, 953–960 (2002).
  28. Romero-Corral, A. *et al.* Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int. J. Obes.* **32**, 959–966 (2008).
  29. Deurenberg-Yap, M., Chew, S. K. & Deurenberg, P. Elevated body fat percentage and cardiovascular risks at low body mass index levels among Singaporean Chinese, Malays and Indians. *Obes. Rev.* **3**, 209–215 (2002).
  30. Oliveros, E., Somers, V. K., Sochor, O., Goel, K. & Lopez-Jimenez,



- F. The concept of normal weight obesity. *Prog. Cardiovasc. Dis.* **56**, 426–433 (2014).
31. Madeira, F. B. *et al.* Normal weight obesity is associated with metabolic syndrome and insulin resistance in young adults from a middle-income country. *PLoS One* **8**, (2013).
32. Kim, M. K. *et al.* Normal weight obesity in Korean adults. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. **80**, 214–220 (2014).
33. Janghorbani, M., Aminorroaya, A. & Amini, M. Comparison of Different Obesity Indices for Predicting Incident Hypertension. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* **24**, 157–166 (2017).
34. Park, S. H. & Kim, S.-G. Comparison of Hypertension Prediction Analysis Using Waist Measurement and Body Mass Index by Age Group. *Osong Public Heal. Res. Perspect.* **9**, 45–49 (2018).
35. Mueller, W. H., Meininger, J. C., Liehr, P., Chan, W. & Chandler, P. S. Conicity: A new index of body fat distribution—what does it tell us? *Am. J. Hum. Biol.* **8**, 489–496 (1996).
36. Feldstein, C. A. *et al.* A comparison of body mass index and waist-to-hip ratio as indicators of hypertension risk in an urban Argentine population: A hospital-based study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **15**, 310–315 (2005).
37. Pesantes, M. A. *et al.* [Healthcare challenges for people with diabetes during the national state of emergency due to COVID-19 in Lima, Peru: primary healthcare recommendations]. *Rev. Peru. Med. Exp.*

- Salud Publica* **37**, 541–546 (2020).
38. De Oliveira, P. M. *et al.* Association between fat mass index and fat-free mass index values and cardiovascular risk in adolescents. *Rev. Paul. Pediatr. (English Ed.* **34**, 30–37 (2016).
  39. Bell, J. A. *et al.* Associations of Body Mass and Fat Indexes With Cardiometabolic Traits. *J. Am. Coll. Cardiol.* **72**, 3142–3154 (2018).
  40. Tomlinson, D., Erskine, R., Morse, C. & Onambélé, G. Body Fat Percentage, Body Mass Index, Fat Mass Index and the Ageing Bone: Their Singular and Combined Roles Linked to Physical Activity and Diet. *Nutrients* **11**, 195 (2019).
  41. Bastawrous, M. C. *et al.* Reference values for body composition and associations with blood pressure in Kenyan adults aged  $\geq 50$  years old. *Eur. J. Clin. Nutr.* **73**, 558–565 (2019).
  42. Hall, D. M. B. & Cole, T. J. What use is the BMI? *Arch. Dis. Child.* **91**, 283–286 (2006).
  43. Buckinx, F. *et al.* Concordance between muscle mass assessed by bioelectrical impedance analysis and by dual energy X-ray absorptiometry: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet. Disord.* **16**, 60 (2015).
  44. Lloyd-Jones, D. *et al.* Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* **121**, 948–54 (2010).
  45. WARD, L. C. *et al.* Association between Ethnicity, Body Mass

- Index, and Bioelectrical Impedance: Implications for the Population Specificity of Prediction Equations. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **904**, 199–202 (2006).
46. Kyle, U. G. *et al.* Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* **23**, 1430–1453 (2004).
  47. Dehghan, M. & Merchant, A. T. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies? *Nutrition Journal* vol. 7 26 (2008).
  48. Leinwand, L. A. Sex is a potent modifier of the cardiovascular system. *J. Clin. Invest.* **112**, 302–307 (2003).
  49. Pearce, N., Checkoway, H. & Shy, C. Time-related factors as potential confounders and effect modifiers in studies based on an occupational cohort. *Scand. J. Work. Environ. Heal.* **12**, 97–107 (1986).
  50. Bilal, U. *et al.* Life expectancy and mortality in 363 cities of Latin America. *Nat. Med.* **27**, 463–470 (2021).
  51. Bilal, U. *et al.* Inequalities in life expectancy in six large Latin American cities from the SALURBAL study: an ecological analysis. *Lancet Planet. Heal.* **3**, e503–e510 (2019).
  52. Rodríguez López, S., Tumas, N., Ortigoza, A., de Lima Friche, A. A. & Diez-Roux, A. V. Urban social environment and low birth weight in 360 Latin American cities. *BMC Public Health* **21**, (2021).
  53. Mazariegos, M. *et al.* Educational inequalities in obesity: a multilevel

- analysis of survey data from cities in Latin America. *Public Health Nutr.* (2021) doi:10.1017/S1368980021002457.
54. Avila-Palencia, I. *et al.* Associations of Urban Environment Features with Hypertension and Blood Pressure across 230 Latin American Cities. *Environ. Health Perspect.* **130**, (2022).
  55. Bernabé-Ortiz, A. *et al.* Impact of urbanisation and altitude on the incidence of, and risk factors for, hypertension. *Heart* **103**, 827–833 (2017).
  56. Bernabe-Ortiz, A. *et al.* Effect of salt substitution on community-wide blood pressure and hypertension incidence. *Nat. Med.* **26**, 374–378 (2020).
  57. Chung, B., Kim, D. & Woo Nam, E. Evaluation of Hypertension Prevention and Control Programs in Lima, Peru. *Osong Public Heal. Res Perspect* **9**, 36–41 (2018).
  58. Haldar, R. N. Global Brief on Hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crisis. *Indian J. Phys. Med. Rehabil.* **24**, 2–2 (2013).
  59. Jaime Miranda, J. *et al.* Addressing geographical variation in the progression of non-communicable diseases in Peru: the CRONICAS cohort study protocol. *Miranda JJ, Bernabe-Ortiz A, Smeeth L, et al. BMJOpen* **2**, e000610 (2012).
  60. Coleman, A., Steel, S., Freeman, P., de Greeff, A. & Shennan, A. Validation of the Omron M7 (HEM-780-E) oscillometric blood pressure monitoring device according to the British Hypertension

- Society protocol. *Blood Press. Monit.* **13**, 49–54 (2008).
61. Chobanian, A. V. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* **289**, 2560–2571 (2003).
  62. Alae-Carew, C. *et al.* Analysis of dietary patterns and cross-sectional and longitudinal associations with hypertension, high BMI and type 2 diabetes in Peru. *Public Health Nutr.* **23**, 1009–1019 (2020).
  63. Wang, H. *et al.* Adiposity measures and blood pressure in Chinese children and adolescents. *Arch. Dis. Child.* **93**, 738–44 (2008).
  64. Zhang, Y.-X. & Wang, S.-R. Relation of body mass index, fat mass index and fat-free mass index to blood pressure in children aged 7-12 in Shandong, China. *Ann. Hum. Biol.* **38**, 313–6 (2011).
  65. Zhang, Y.-X. & Wang, S.-R. Distribution of body composition index and the relationship with blood pressure among children aged 7 to 12 years in Shandong, China. *Asia-Pacific J. public Heal.* **24**, 981–8 (2012).
  66. Gaskin, P. S. *et al.* Associations of blood pressure with body composition among Afro-Caribbean children in Barbados. *PLoS One* **10**, e0121107 (2015).
  67. Ruiz-Alejos, A. *et al.* Skinfold thickness and the incidence of type 2 diabetes mellitus and hypertension: An analysis of the Peru MIGRANT study. *Public Health Nutr.* **23**, 63–71 (2020).

68. Vanderweele, T. J. Symposium Explanation in causal inference: developments in mediation and interaction. doi:10.1093/ije/dyw277.
69. O'Brien, E. *et al.* European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J. Hypertens.* **31**, 1731–1768 (2013).
70. Franklin, S. S., Thijs, L., Hansen, T. W., O'Brien, E. & Staessen, J. A. White-coat hypertension new insights from recent studies. *Hypertension* vol. 62 982–987 (2013).
71. Bobrie, G. *et al.* Masked hypertension: A systematic review. *J. Hypertens.* **26**, 1715–1725 (2008).
72. Zavala-Loayza, J. A. *et al.* Characteristics Associated with Antihypertensive Treatment and Blood Pressure Control A Population-Based Follow-Up Study in Peru. *Glob. Heart* **11**, 109–119 (2016).
73. Quispe, R. *et al.* The Relationship between Socioeconomic Status and CV Risk Factors: The CRONICAS Cohort Study of Peruvian Adults. *Glob. Heart* **11**, 121–130 (2016).
74. Miranda, J. J. *et al.* Multimorbidity at sea level and high-altitude urban and rural settings: The CRONICAS Cohort Study. *J Comorb* **9**, 2235042X19875297 (2019).
75. Bixby, H. *et al.* Rising rural body-mass index is the main driver of the global obesity epidemic in adults. *Nat.* 2019 5697755 **569**, 260–264 (2019).

76. Schleinitz, D., Böttcher, Y., Blüher, M. & Kovacs, P. The genetics of fat distribution. *Diabetologia* vol. 57 1276–1286 (2014).
77. Rehunen, S. K., Kautiainen, H., Korhonen, P. E. & Eriksson, J. G. Lean body mass is not beneficial, but may be detrimental for glucose tolerance – Splitting body mass index according to body composition. *Prim. Care Diabetes* (2020) doi:10.1016/j.pcd.2020.05.003.
78. Quispe, A. M., Alvarez-Valdivia, M. G. & Loli-Guevara, S. Metodologías Cuantitativas 2: Sesgo de confusión y cómo controlar un confusor. *Rev. del Cuerpo Médico del HNAAA* **13**, 205–212 (2020).
79. Krachler, B. *et al.* BMI and an Anthropometry-Based Estimate of Fat Mass Percentage Are Both Valid Discriminators of Cardiometabolic Risk: A Comparison with DXA and Bioimpedance. *J. Obes.* **2013**, (2013).
80. Bolanowski, M. & Nilsson, B. E. Assessment of human body composition using dual-energy x-ray absorptiometry and bioelectrical impedance analysis. *Med. Sci. Monit.* **7**, 1029–33.

**Anexos**

*Tabla 1. Valores de promedio de IMG y distribución según quintil de IMG para las características seleccionadas de la población estudiada de la Cohorte CRONICAS en la evaluación basal*

<b>Características</b>	<b>IMG *</b>	<b>IMG en quintiles</b>					<b>Valor p para diferencias en las frecuencias entre los quintiles de IMG</b>
		<b>Quintil 1</b>	<b>Quintil 2</b>	<b>Quintil 3</b>	<b>Quintil 4</b>	<b>Quintil 5</b>	
	(n=3 217)						



---

**Sexo<sup>†</sup>**

Femenino (n=1 657)	10.3 ± 3.7	5.6 ± 1.4	8.5 ± 0.6	10.4 ± 0.5	12.3 ± 0.7	15.9 ± 2.2
Masculino (n=1 560)	6.9 ± 2.7	3.7 ± 0.4	5.4 ± 0.4	6.8 ± 0.4	8.2 ± 0.5	11.2 ± 2.1

&lt;0.001

---

**Edad en años categorizada<sup>†</sup>**

De 35 a 44 años	8.6 ± 3.5	152 (21.6)	164 (24.9)	175 (25.9)	150 (24.8)	133 (23.2)
De 45 a 54 años	8.9 ± 3.7	165 (21.4)	154 (23.4)	183 (27.1)	159 (26.2)	160 (27.9)
De 55 a 64 años	9.0 ± 3.8	151 (21.4)	168 (25.5)	162 (24.0)	167 (27.6)	168 (29.3)
De 65 a más	8.0 ± 3.5	237 (33.6)	172 (26.4)	155 (23.0)	130 (21.5)	112 (19.6)

&lt;0.001

---

**IMC categorizado<sup>†</sup>**

<b>Normal</b> (IMC < 25Kg/m <sup>2</sup> )	5.1 ± 1.6	669 (94.9)	258 (39.2)	19 (2.8)	1 (0.2)	0	
<b>Sobrepeso</b> (IMC ≥ 25Kg/m <sup>2</sup> y < 30 Kg/m <sup>2</sup> )	8.3 ± 1.8	36 (5.1)	395 (60.0)	614 (91.0)	312 (51.5)	47 (8.2)	<0.001
<b>Obeso</b> (≥30 Kg/m <sup>2</sup> )	13.0 ± 3.0	0	5 (0.8)	42 (6.2)	293 (48.4)	526 (91.8)	

---

**Lugar de residencia (grado de urbanización) †**

Lima (Altamente urbano)	9.1 ± 3.7	177 (25.1)	213(32.4)	219 (32.4)	225 (37.1)	210 (36.7)	
Tumbes (Semi-urbano)	9.0 ± 3.7	180 (25.5)	194 (29.5)	237 (35.1)	209 (34.5)	211 (36.8)	
Puno (Urbano)	9.0 ± 3.6	86 (12.2)	113(20.1)	135 (20.0)	112 (18.5)	116 (20.2)	<0.001
Puno (Rural)	6.8 ± 3.1	262 (37.2)	138 (21.0)	84 (12.4)	60 (9.9)	36 (6.3)	

---

**Índice de posesiones†**

Bajo	8.0 ± 3.7	350 (49.7)	222 (33.7)	195 (28.9)	142 (23.4)	128 (22.3)	
Medio	8.8 ± 3.8	216 (30.6)	215 (32.7)	233 (34.5)	215 (35.5)	201 (35.1)	<0.001
Alto	9.1 ± 3.5	39 (19.7)	221 (33.6)	247 (36.6)	249 (41.1)	244 (42.6)	

---

**Años de educación<sup>⊗</sup>**

≤ 6 años	8.7 ± 3.9	391 (55.4)	320 (48.6)	286 (42.4)	248 (40.9)	240 (41.9)	
7 - 11 años	8.6 ± 3.7	219 (31.1)	188 (28.6)	245 (36.3)	195 (32.2)	197 (34.4)	<0.001
> 11 años	8.6 ± 3.1	95 (13.5)	149 (22.6)	144 (21.3)	162 (26.7)	136 (23.7)	

---

**Intensidad de actividad física total<sup>⊗ †</sup>**

Baja	9.2 ± 3.8	217 (30.8)	206 (31.3)	221 (32.7)	187 (31.2)	194 (33.9)	0.741
------	-----------	------------	------------	------------	------------	------------	-------

---

Moderada/alta	8.4 ± 3.6	487 (69.1)	450 (68.4)	454 (67.3)	416 (68.7)	379 (66.1)
---------------	-----------	------------	------------	------------	------------	------------

---

**Patrón dietario †**

Papas y vegetales	6.7 ± 3.2	148 (21.0)	65 (9.9)	40 (5.9)	23 (3.8)	23 (4.0)
-------------------	-----------	------------	----------	----------	----------	----------

Papas y baja diversidad	8.3 ± 3.5	175 (24.8)	155 (23.6)	159 (23.4)	113 (18.7)	96 (16.8)
-------------------------	-----------	------------	------------	------------	------------	-----------

Alta diversidad, fuente

animal y comida	9.1 ± 3.5	185 (26.2)	220 (33.4)	246 (36.4)	237 (39.1)	230 (40.1)
-----------------	-----------	------------	------------	------------	------------	------------

<0.001

procesada

Pescado y comida

	9.0 ± 3.8	197 (27.9)	218 (33.1)	231 (34.2)	233 (38.5)	224 (39.1)
--	-----------	------------	------------	------------	------------	------------

procesada

---

**Consumo de alcohol †**

No peligroso	8.9 ± 3.7	615 (87.2)	572 (86.9)	570 (84.4)	527 (87.0)	493 (86.0)
Peligroso	7.2 ± 2.9	90 (12.8)	86 (13.1)	105 (15.6)	79 (13.0)	80 (14.0)

0.563

---

**Estado de fumador <sup>⊗†</sup>**

No fumador	8.8 ± 3.7	622 (88.2)	581 (88.3)	596 (88.3)	534 (88.1)	499 (87.1)
Fumador	7.6 ± 3.5	82 (11.6)	77 (11.7)	79 (11.7)	72 (11.9)	74 (12.9)

0.837

---

**Diabetes (medida o diagnosticada o en tto) <sup>⊗†</sup>**

No	8.5 ± 3.6	641 (95.8)	594 (92.5)	608 (92.3)	533 (90.8)	478 (85.8)
Si	10.2 ± 4.0	28 (4.2)	48 (7.5)	51 (7.7)	54 (9.2)	79 (14.2)

<0.001

---

**Hipertensión diagnosticada <sup>†</sup>**

No	8.3 ± 3.5	640 (90.8)	559 (85.0)	566 (83.9)	461 (76.1)	412 (71.9)
Si	10.2 ± 3.9	65 (9.2)	99 (15.1)	109 (16.2)	145 (23.9)	161 (28.1)

<0.001

---

**Personas en tto ††‡**

Si	10.5 ± 3.9	41 (10.3)	60 (15.0)	85 (21.3)	95 (17.8)	119 (29.8)
----	------------	-----------	-----------	-----------	-----------	------------

---

Datos presentados como n° de observaciones (porcentaje). \* Para los totales se presentan las medias ± desviación estándar de IMG expresado en Kg/m2. \*\* Valor p para la diferencia de IMG entre sexo masculino y sexo femenino en cada quintil ‡ diferencia de medias de IMG (p<0.05) entre al menos un par de categorías de la variable. ™ presenta datos perdidos. †† Porcentajes calculados solo en función a las personas con hipertensión. IMC: índice de masa corporal. HTA: hipertensión arterial. IMG: Índice de masa grasa. Tto: tratamiento.

*Tabla 2. Presión arterial sistólica y diastólica tomadas en la evaluación basal de la Cohorte CRONICAS según características seleccionadas.*

<b>Característica</b>	<b>Presión arterial sistólica</b>	<b>Valor p</b>	<b>Presión arterial diastólica</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>				
Femenino	113.4 ± 19.7	<0.001	71.4 ± 10.9	<0.001
Masculino	122.0 ± 17.2		75.5 ± 10.3	
<b>Edad en años categorizada</b>				
De 35 a 44 años	109.6 ± 13.8	<0.001	71.6 ± 9.8	<0.010
De 45 a 54 años	113.5 ± 14.8		73.3 ± 10.0	
De 55 a 64 años	119.1 ± 19.0		74.3 ± 11.5	
De 65 a más años	127.9 ± 22.0		74.2 ± 11.6	
<b>Lugar de residencia (grado de urbanización)</b>				
Lima (Altamente urbano)	117.3 ± 18.8	<0.001	72.8 ± 11.2	<0.001

Tumbes (Semi-urbano)	121.4 ± 20.2		73.8 ± 11.0	
Puno (Urbano)	112.2 ± 17.5		71.8 ± 10.2	
Puno (Rural)	116.5 ± 17.3		75.2 ± 10.2	

---

### Índice de pertenencias

Bajo	118.9 ± 20.9		73.7 ± 11.2	
Medio	117.0 ± 18.4	0.032	72.7 ± 10.6	0.059
Alto	116.9 ± 17.7		73.7 ± 10.7	

---

### Años de educación

≤ 6 años	120.9 ± 21.3		73.3 ± 11.3	
7 - 11 años	115.4 ± 16.23	<0.001	73.4 ± 10.4	0.976
> 11 años	113.8 ± 16.3		73.4 ± 10.4	

---

### Intensidad de la actividad física total

Baja	119.8 ± 21.6		73.0 ± 11.5	
Moderada/Alta	116.6 ± 17.6	<0.01	73.5 ± 10.5	0.280

---

### Patrón dietario



Papas y vegetales	117.2 ± 17.9		74.6 ± 10.4	
Papas y baja diversidad	115.5 ± 18.0		73.5 ± 10.4	
Alta diversidad, fuente animal y comida procesada	115.3 ± 17.5	<0.001	72.3 ± 10.5	<0.001
Pescado y comida procesada	121.3 ± 20.8		74.0 ± 11.4	

---

**Consumo de bebidas alcohólicas**

Normal	117.4 ± 19.5		73.0 ± 10.8	
Peligroso	118.6 ± 15.8	0.242	75.8 ± 10.4	<0.001

---

**Estado de fumador**

No Fumador	117.3 ± 19.2		73.1 ± 10.0	
Fumador	119.4 ± 17.2	0.048	75.6 ± 10.7	<0.001

---

**Diabetes (medida o diagnosticada o en tto)**

No	116.9 ± 18.7		73.1 ± 10.7	
		<0.001		<0.001
Si	125.5 ± 20.3		76.1 ± 11.4	

---

### Hipertensión diagnosticada

No	114.9 ± 17.1		72.4 ± 10.3	
		<0.001		<0.001
Si	129.5 ± 22.4		77.9 ± 12.0	

---

### Personas con hipertensión

Con tto	122.3 ± 19.8		75.8 ± 11.5	
		<0.001		<0.001
Sin tto	134.9 ± 22.7		79.3 ± 12.1	

---

### Quintil de IMG\*

Quintil 1	113.8 ± 19.4 <sup>3,4,5</sup>		70.0 ± 10.4 <sup>2,3,4,5</sup>	
Quintil 2	115.9 ± 18.6 <sup>4,5</sup>		72.0 ± 10.6 <sup>1,4,5</sup>	
Quintil 3	117.3 ± 18.0 <sup>1,5</sup>	<0.001	73.4 ± 10.1 <sup>1,5</sup>	<0.001
Quintil 4	119.1 ± 18.4 <sup>1,2,5</sup>		74.5 ± 10.4 <sup>1,2,5</sup>	
Quintil 5	122.8 ± 19.5 <sup>1,2,3,4</sup>		77.8 ± 11.2 <sup>1,2,3,4</sup>	

---

Datos presentados como Media ± desviación estándar en mm Hg. Tto: tratamiento. IMG: índice de masa grasa. \* los números es superíndice indican con qué quintiles tiene diferencia estadísticamente significativa (p<0.05).

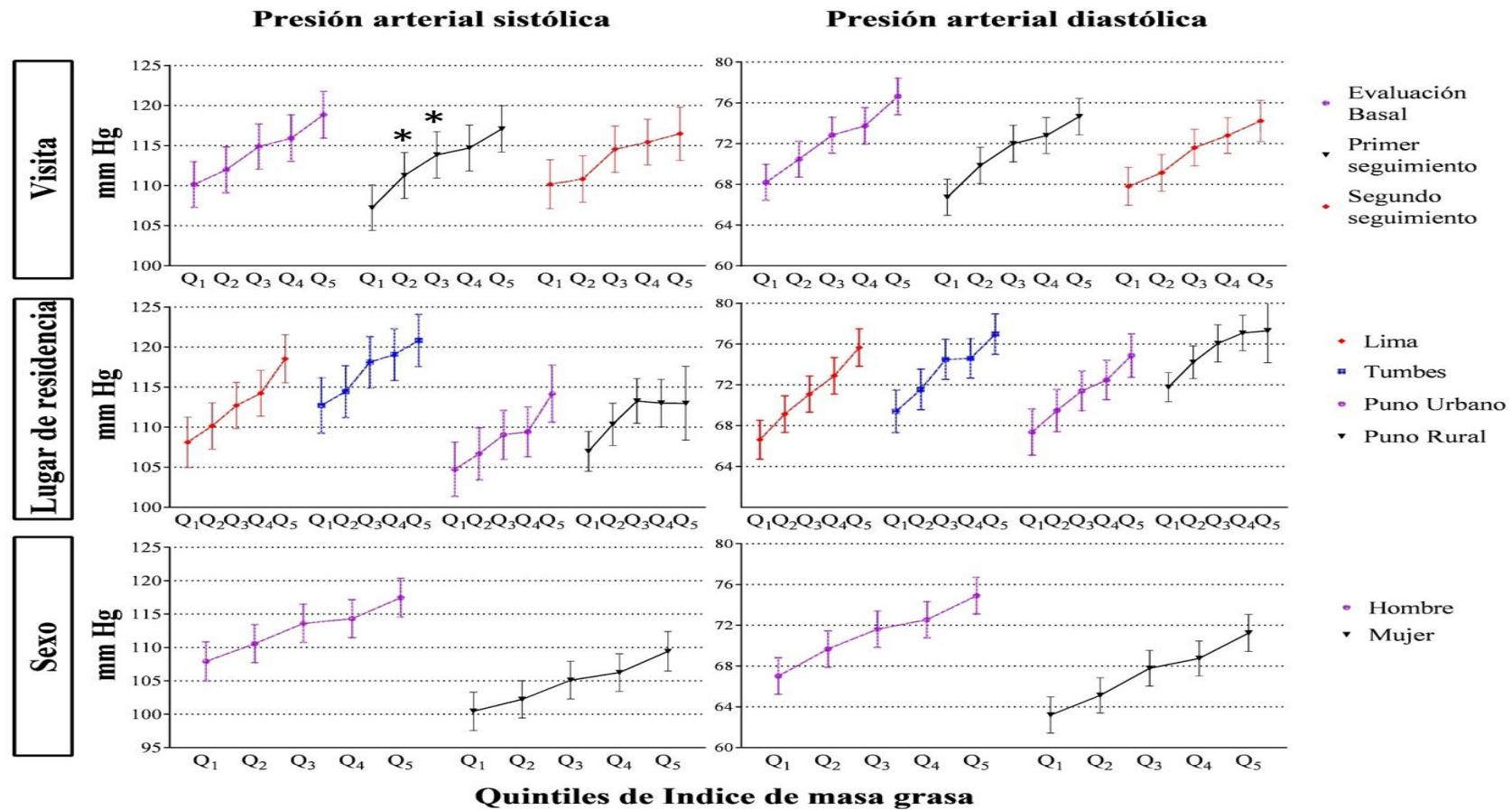
*Tabla 3. Asociación entre el IMG en quintiles y de la presión arterial sistólica y diastólica. Modelos de regresión lineal bivariado y múltiple con intercepto aleatorio para cada sujeto.*

<b>Análisis principal</b>					
		<b>Presión arterial sistólica</b>		<b>Presión arterial diastólica</b>	
		<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>
Quintiles de	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>
IMG	<b>[IC95%]</b>	<b>[IC95%]</b>	<b>[IC95%]</b>	<b>(mm Hg) [IC95%]</b>	<b>(mm Hg) [IC95%]</b>
<b>Quintil 1</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Quintil 2</b>	1.7 [0.5 a 2.8]	2.2 [1.2 a 3.3]	1.9 [1.2 a 2.5]	2.3 [1.6 a 3.0]	
<b>Quintil 3</b>	4.7 [3.5 a 6.0]	5.2 [4.0 a 6.4]	4.0 [3.3 a 4.8]	4.6 [3.8 a 5.3]	
<b>Quintil 4</b>	5.9 [4.6 a 7.3]	6.1 [4.8 a 7.4]	4.8 [4.1 a 5.6]	5.6 [4.8 a 6.3]	
<b>Quintil 5</b>	9.0 [7.5 a 10.4]	9.2 [7.8 a 10.7]	7.1 [6.3 a 8.0]	8.0 [7.1 a 8.8]	

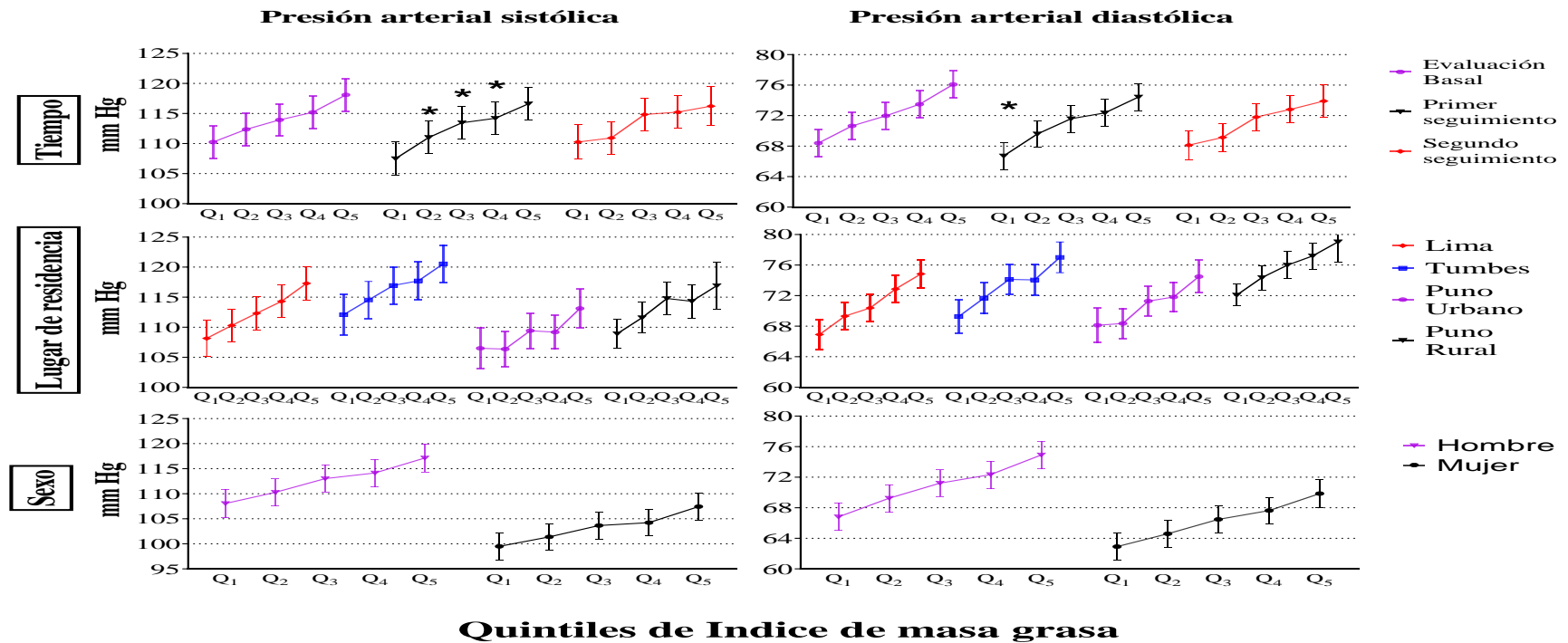
**Análisis de sensibilidad excluyendo personas en tratamiento para la HTA**

	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>	<b>Modelo 1</b>	<b>Modelo 2</b>
Quintiles de	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math></b>
IMG	<b>[IC95%]</b>	<b>[IC95%]</b>	<b>[IC95%]</b>	<b>(mm Hg) [IC95%]</b>
<b>Quintil 1</b>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<b>Quintil 2</b>	1.3 [0.2 a 2.5]	2.1 [1.0 a 3.2]	1.5 [0.8 a 2.3]	2.1 [1.4 a 2.8]
<b>Quintil 3</b>	3.7 [2.5 a 5.0]	4.6 [3.4 a 5.8]	3.2 [2.5 a 4.0]	4.0 [3.2 a 4.8]
<b>Quintil 4</b>	4.5 [3.3 a 5.8]	5.4 [4.2 a 6.7]	4.1 [3.3 a 4.9]	5.2 [4.3 a 6.0]
<b>Quintil 5</b>	7.7 [6.3 a 9.1]	8.5 [7.2 a 9.9]	6.4 [5.5 a 7.2]	7.5 [6.7 a 8.4]

*Figura 1a. Predicción de estimados puntuales de la media e IC95% de las presiones arteriales sistólica y diastólica para un hombre de entre 45 a 54 años, con secundaria completa con actividad física leve, con un patrón dietario basado en carbohidratos y vegetales, sin consumo excesivo de alcohol y no fumador, sin diabetes por momento de evaluación, lugar de residencia y sexo para evaluar el efecto modificador de estas variables.*



*Figura 1b. Predicción de estimados puntuales de la media e IC95% de las presiones arteriales sistólica y diastólica para un hombre de entre 45 a 54 años, con secundaria completa con actividad física leve, con un patrón dietario basado en carbohidratos y vegetales, sin consumo excesivo de alcohol y no fumador, sin diabetes por momento de evaluación, lugar de residencia y sexo para evaluar el efecto modificador de estas variables usando el set de datos completos.*

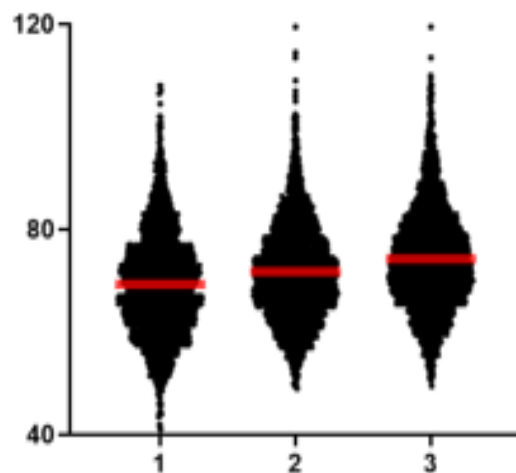
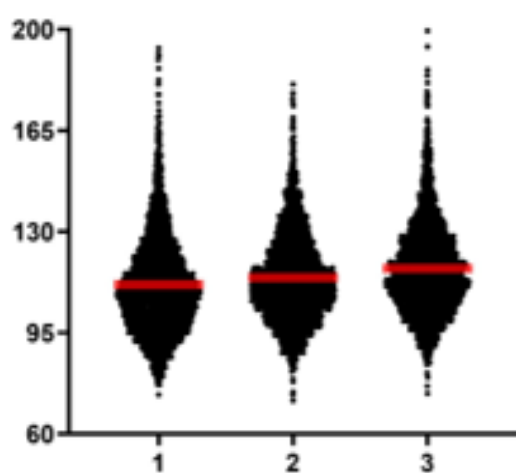


### ***Texto suplementario 1. Categorización de la variable exposición***

Al iniciar los análisis exploratorios para determinar cómo es que se debe tratar la variable exposición en los análisis, se evaluó si es que la asociación con presión arterial es lineal introduciendo un término cuadrático en la regresión. Al ser este significativo, se decidió categorizar la variable IMG, principalmente para hacer más sencilla la interpretación de resultados por categorías y no introducir un término para interpretar los resultados. Entonces, primero, de manera gráfica, se observó cómo se comportaba, tanto la presión arterial sistólica como diastólica en cada una de las categorizaciones de la variable - ver gráfico, donde se muestra la distribución de los datos para cada categoría, en rojo se muestra la media. Se observa que, en las dos primeras gráficas, la relación aún se observa lineal, mientras que en la de los quintiles, la diferencia en la media entre el quintil 4 y 5 pareciera ser más pronunciado que la diferencia en la media entre los otros quintiles. Luego, se corrieron modelos de regresiones lineales mixtas con cada una de las categorizaciones como exposición. En la tabla inferior se muestran los coeficientes de dicha regresión lineal mixta con intercepto aleatorio para cada sujeto. Estos coeficientes representan la diferencia en la presión arterial de la categoría con respecto a la categoría de referencia, en este caso, la del tercil, cuartil o quintil 1. Se observa que los coeficientes dejan de guardar la relación lineal cuando se analiza la variable como quintiles, confirmando lo observado de manera gráfica. Es por ello que se decidió usar la variable con esta categorización.

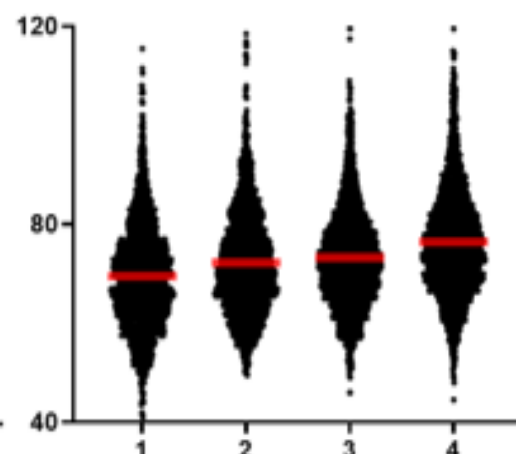
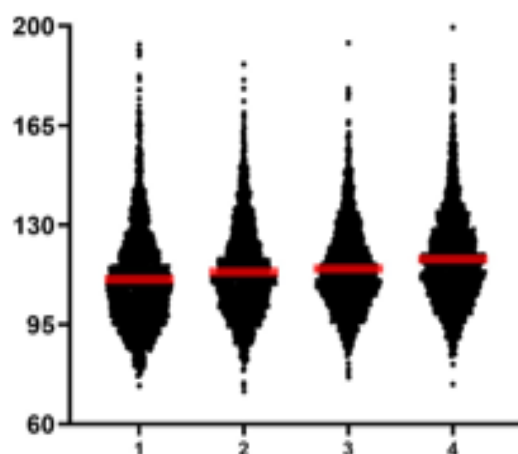
## Presión arterial sistólica

## Presión arterial diastólica



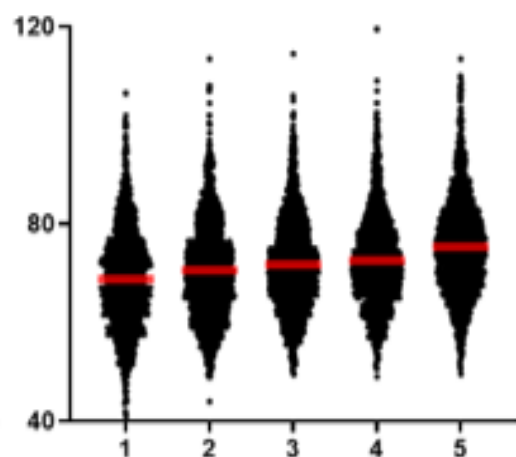
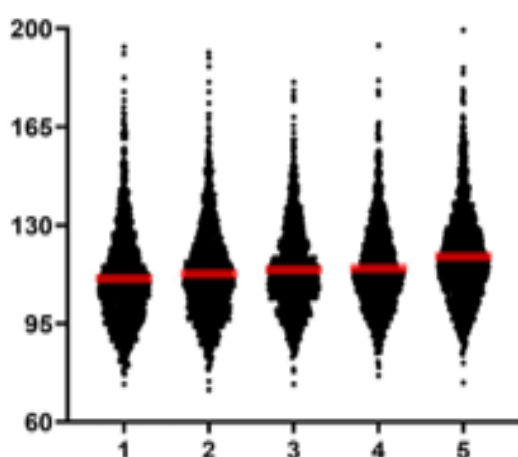
Terciles de IMG

Terciles de IMG



Cuartiles de IMG

Cuartiles de IMG



Quintiles de IMG

Quintiles de IMG



Tabla de coeficientes de la regresión lineal mixta con intercepto aleatorio para cada individuo, modelo ajustado, considerando diferentes categorizaciones para la variable exposición

<b>Base de datos completa - Presión arterial sistólica</b>			
<b>IMG</b>	<b>Coef</b>	<b>LL 95%CI</b>	<b>UL 95%CI</b>
<b>Terciles</b>			
<b>2</b>	3.5	2.6	4.4
<b>3</b>	6.2	5.2	7.3
<b>Cuartiles</b>			
<b>2</b>	2.7	1.7	3.7
<b>3</b>	4.4	3.4	5.7
<b>4</b>	6.8	5.5	8.0
<b>Quintiles</b>			
<b>2</b>	2.2	1.2	3.3
<b>3</b>	5.2	4.0	6.4
<b>4</b>	6.1	4.8	7.4
<b>5</b>	9.2	7.8	10.7
<b>Base de datos completa - Presión arterial diastólica</b>			
<b>Terciles</b>			
<b>2</b>	3.1	2.5	3.7
<b>3</b>	5.5	4.8	6.2
<b>Cuartiles</b>			
<b>2</b>	3.0	2.4	3.7
<b>3</b>	4.9	4.2	5.6
<b>4</b>	7.4	6.6	8.2
<b>Quintiles</b>			
<b>2</b>	2.3	1.6	3.0
<b>3</b>	4.6	3.8	5.3
<b>4</b>	5.6	4.8	6.3
<b>5</b>	8.0	7.1	8.8

*Tabla suplementaria 1. Poder estadístico calculado para la muestra empleada.*

<b>Diferencia de medias</b>	<b>Poder estadístico</b>			
	<b>m1 y m2</b>	<b>m2 y m3</b>	<b>m3 y m4</b>	<b>m4 y m5</b>
<b>1.0 mm</b>	0.872	0.907	0.914	0.898
<b>Hg</b>				
<b>2.0 mm</b>	1.000	1.000	1.000	1.000
<b>Hg</b>				
<b>3.0 mm</b>	1.000	1.000	1.000	1.000
<b>Hg</b>				

m#a y m#b: hace referencia al poder estadístico obtenido al comparar las medias de presión arterial del quintil a y el quintil b, donde a y b varían de 1 a 5.

*Tabla suplementaria 2. Operacionalización de variables*

Variable	Definición		Valores posibles	Criterios de medición	Tipo de variable	Fuente
	Conceptual	Operacional				
<b>Edad</b>	Número de años que el participante ha cumplido desde su nacimiento	Años cumplidos reportados por el participante y categorizados en función a rangos de edad en cada una de las evaluaciones.	Categorías de edad en años <ul style="list-style-type: none"> <li>• De 35 a 44</li> <li>• De 45 a 54</li> <li>• De 55 a 64</li> <li>• 65 a más</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala ordinal	Covariable socio-demográfica cas medida	Formato de Evaluación Demográfica del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS
<b>Sexo</b>	Característica fenotípica del individuo evaluado	Sexo reportado por el participante	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala nominal	Covariable socio-demográfica cas	Formato de Evaluación Demográfica del Cuestionario basal de

					medida	la COHORTE CRONICAS
<b>Lugar de residencia</b>	Tipo de área en base a la urbanización de esta, en la que reside la persona	Categoría asignada en base a la cantidad de habitantes por área.	Categorías: • Lima (Altamente urbano) • Tumbes (Urbano) • Semi-urbano • Rural	Variable cualitativa medida en escala ordinal	Covariable socio-demográficas medida y posible modificadora de efecto	Formato de Evaluación Demográfica del Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS
<b>Años de educación</b>	Grado de instrucción alcanzada por el sujeto.	Respuesta a ¿Cuál es el nivel de educación más alto que ha alcanzado?	Categorías: • Primaria o menos	Variable cualitativa medida en escala ordinal	Covariable socio-demográfica	Formato de Evaluación Demográfica del

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Secundaria</li> <li>• Superior</li> </ul>	cas	medida	Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS
<b>Índice de pertenencias en la evaluación basal</b>	Indicador de nivel socioeconómico basado en el tipo de pertenencias con las que cuenta la vivienda.	Aplicando puntajes a una serie de bienes que incluyen electrodomésticos y otros enseres, se calcula un índice, el cual luego se categoriza en quintiles.	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quintiles del 1 al 5</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala ordinal	Covariable medida	Formato de Evaluación Socioeconómica del Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS
<b>Consumo de alcohol en la</b>	Cantidad de alcohol que la persona consume habitualmente al	Empleando el Test de Identificación de Trastornos debido al Consumo de Alcohol, se	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo normal</li> <li>• Consumo</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala ordinal	Covariable medida	Formato de Evaluación de Estilos de Vida del

<b>evaluación basal</b>	momento de la evaluación basal.	categoriza el puntaje obtenido en consumo normal o peligroso.	peligroso			Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS
<b>Intensidad de la actividad física total en la evaluación basal</b>	En promedio, grado de movimiento que ejecuta la persona ya sea para realizar actividades recreativas o para transportarse en base a los últimos 7 días (al momento de la primera evaluación).	Empleando el cuestionario internacional de actividad física, se solicita auto-reporte de la cantidad de actividad física realizada en los últimos 7 días, ya sea en su tiempo libre o para movilizarse sin emplear medios de transporte.	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve</li> <li>• Moderada o Alta</li> </ul>	Variable cualitativa	Covariable	Formato de Evaluación de Estilos de Vida del Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS

---

Estos datos son pasados a equivalentes metabólicos y luego categorizados en grados de actividad física.

---

<b>Hipertensión arterial</b>	Enfermedad vascular que se caracteriza por un incremento de la presión arterial, ya sea sistólica, diastólica o ambas.	Se consideró la condición de tener hipertensión arterial si la persona indicó haber sido diagnosticada con la condición por personal de salud.	Categorías	Variable cualitativa	Covariable	Formato de
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• No</li> <li>• Si</li> </ul>	medida en escala nominal	medida	Evaluación de Salud del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS, tanto basal como en el seguimiento 1 y 2.

---

<b>Tratamiento para la hipertensión arterial</b>	Conjunto de acciones tomadas por el sujeto para disminuir la presión arterial elevada en cualquier momento del seguimiento.	Auto-reporte de haber empleado algún tratamiento para disminuir la presión arterial elevada.	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• No</li> <li>• Si</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala nominal	Covariable medida	Formato de Evaluación de Salud del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS, tanto basal como en el seguimiento 1 y 2.
<b>Diabetes</b>	Enfermedad metabólica caracterizada por incremento de la glucosa circulante por encima de	Se consideró la condición de diabetes ya sea por auto-reporte de la enfermedad, o por niveles de glucosa en ayunas mayores o iguales	Categorías <ul style="list-style-type: none"> <li>• No</li> <li>• Si</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala nominal	Covariable medida	Formato de Evaluación de Salud del Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS.



niveles normales. a 126mg/dL o en tratamiento.

<b>Patrón dietario</b>	Tipo de dieta determinada en base a la frecuencia del consumo de diferentes tipos de alimentos como granos enteros, azúcares refinados, carnes, frutas, verduras, legumbres, entre otros <sup>62</sup> .	Grupo dietario al que pertenece según frecuencia de consumo de ciertos tipos de alimento: Papas y vegetales: alimentos ricos en almidón y bajos en grasas con baja diversidad de grupos de alimentos consumidos. Papas y baja diversidad:	Categorías: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Papas y vegetales</li> <li>• Papas y baja diversidad</li> <li>• Alta diversidad, fuente animal y comida procesada</li> <li>• Pescados y comida</li> </ul>	Variable cualitativa medida en escala nominal	Covariable medida	Formato de Evaluación de Estilos de Vida del Cuestionario basal de la COHORTE CRONICAS
------------------------	--	---	--	---	-------------------	--

---

alimentos ricos en fibra y procesada

ricos en grasas.

Alta diversidad, fuente

animal y comida

procesada: mayor

frecuencia de alimentos

procesados y productos

animales que contienen

alto contenido de grasa y

azúcar, con menos de los

alimentos ricos en fibra.

Pescados y comida

procesada: gran

diversidad de consumo

---

de grupos de alimentos,  
 incluidos alimentos con  
 alto contenido de fibra,  
 alto contenido de grasa y  
 alto contenido de azúcar.

<b>Momento de evaluación (tiempo) o Visita</b>	La Cohorte CRONICAS tuvo una evaluación basal y dos de seguimiento separadas aproximadamente de 15 meses.	Indica momento de evaluación	Categorías:	Variable categórica ordinal	Covariable medida	Formato de Evaluación Demográfica del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS, tanto basal como de los seguimientos 1 y 2.
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visita 0: evaluación basal</li> <li>• Visita 1: primer seguimiento</li> <li>• Visita 2:</li> </ul>			

---

segundo

seguimiento

---

<b>Presión arterial sistólica y diastólica</b>	Fuerza que ejerce la sangre sobre las arterias, tanto durante la contracción del corazón (presión arterial sistólica) como durante la relajación de este (presión arterial diastólica).	Promedio de las últimas dos mediciones realizadas con un monitor de presión, tanto en la evaluación basal como en las 2 evaluaciones de seguimiento	Presión arterial sistólica: de 72mm Hg a 225mm Hg  • Presión arterial diastólica: de 42mm Hg a 120mm Hg	Variable cuantitativa continua	Variable dependient e medida	Formato de Evaluación de Salud del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS, tanto basal como en el seguimiento 1 y 2.
--	---	---	---	--------------------------------	------------------------------	---

---

---

<b>IMG</b>	<p>Índice que expresa la relación entre la masa grasa corporal en kilogramos (medida por BAE) y la estatura de la persona expresada en metros cuadrados y luego categorizada en quintiles. Para el análisis, se calcularon quintiles de IMG por sexo.</p>	<p>Cantidad de grasa corporal en relación a la talla al cuadrado.</p> $MG = \frac{MGC (Kg)}{Talla (m)^2}$	<p>Categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quintiles del 1 al 5</li> </ul>	<p>Variable categórica ordinal</p>	<p>Variable independiente medida</p>	<p>Formato de Evaluación de Salud del Cuestionario de la COHORTE CRONICAS, tanto basal como en el seguimiento 1 y 2.</p>
------------	---	---	---	------------------------------------	--------------------------------------	--

---

**Tabla suplementaria 3.** Comparación de características seleccionadas de todos los participantes incluidos en la evaluación basal versus solo aquellos participantes que si tuvieron las tres evaluaciones.

<b>Característica</b>	<b>Participantes en evaluación basal</b>	<b>Participantes con todas las evaluaciones</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			
Femenino	1657 (51.5)	1333 (51.6)	0.952
Masculino	1560 (48.5)	1251 (48.4)	
<b>Edad en años categorizada</b>			
De 35 a 44 años	774 (24.1)	640 (24.8)	0.502
De 45 a 54 años	821 (25.5)	663 (25.7)	
De 55 a 64 años	816 (25.4)	677 (26.2)	
De 65 a más años	806 (25.1)	604 (23.4)	
<b>Lugar de residencia (grado de urbanización)</b>			
Lima (Altamente urbano)	1044 (32.5)	914 (35.4)	<b>&lt; 0.005</b>

Tumbes (Semi-urbano)	562 (17.5)	376 (14.6)	
Puno (Urbano)	580 (18.0)	374 (14.5)	
Puno (Rural)	1031 (32.0)	920 (35.6)	
<b>Índice de pertenencias</b>			
Bajo	1037 (32.2)	771 (29.8)	
Medio	1080 (33.6)	879 (34.0)	0.117
Alto	1100 (34.2)	934 (36.2)	
<b>Años de educación</b>			
≤ 6 años	1485 (46.2)	1156 (44.7)	
7 - 11 años	1044 (32.5)	874 (33.8)	0.483
> 11 años	686 (21.3)	552 (21.4)	
<b>Intensidad de la actividad física total</b>			
Baja	2448 (94.7)	3046 (94.7)	0.930
Moderada/Alta	136 (5.3)	171 (5.3)	
<b>Patrón dietario</b>			
Papas y vegetales	299 (9.3)	200 (7.7)	< 0.005

Papas y baja diversidad	697 (21.7)	471 (18.2)	
Alta diversidad, fuente animal y comida procesada	1118 (34.8)	939 (36.3)	
Pescado y comida procesada	1103 (32.3)	974 (37.7)	
<hr/>			
<b>Consumo de bebidas alcohólicas</b>			
Normal	2777 (86.3)	2244 (86.8)	
Peligroso	440 (13.7)	340 (13.2)	0.564
<hr/>			
<b>Estado de fumador</b>			
No Fumador	2832 (88.0)	2259 (87.4)	
Fumador	384 (11.9)	325 (12.6)	0.462
<hr/>			
<b>Diabetes (medida o diagnosticada o en tto)</b>			
No	2854 (88.7)	2369 (91.7)	
Si	260 (8.1)	204 (7.9)	0.590
<hr/>			
<b>Presión arterial en la evaluación basal *</b>			



Sistólica	117.6 ± 19.0	117.1 ± 18.5	0.351
Diastólica	73.4 ± 10.8	73.1 ± 10.6	0.317
<b>Hipertensión diagnosticada</b>			
No	2638 (82.0)	2111 (81.7)	0.763
Si	579 (18.0)	473 (18.3)	
<b>Personas con hipertensión</b>			
Con tto	240 (41.5)	190 (40.2)	0.853
Sin tto	348 (58.4)	282 (59.6)	
<b>IMG en la evaluación basal *</b>	8.6 ± 3.7	8.8 ± 3.6	0.236

**\* Datos presentados como Media ± desviación estándar. Tto: tratamiento. IMG: índice de masa grasa en Kg/m<sup>2</sup>.**

*Tabla suplementaria 4a. Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG y momento de evaluación agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica.*

Interacción quintiles de IMG y visita	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica
	Coeficiente $\beta$ de interacción	Coeficiente $\beta$ de interacción
	(mm Hg) [IC95%]	(mm Hg) [IC95%]
<b>Base de datos completa</b>		
Quintil 1 o visita basal	Ref.	Ref.
Quintil 2 en seguimiento 1	2,19 [0,35 a 4,02]	0,84 [-0,35 a 2,03]
Quintil 3 en seguimiento 1	1,86 [0,18 a 3,55]	0,60 [-0,51 a 1,72]
Quintil 4 en seguimiento 1	1,67 [-0,18 a 3,52]	0,50 [-0,67 a 1,68]
Quintil 5 en seguimiento 1	1,13 [-0,66 a 2,92]	-0,54 [-1,70 a 0,62]
Quintil 2 en seguimiento 2	-1,20 [-3,41 a 1,02]	-0,94 [-2,24 a 0,36]
Quintil 3 en seguimiento 2	-0,37 [-2,46 a 1,72]	-0,85 [-2,12 a 0,41]
Quintil 4 en seguimiento 2	-0,54 [-2,68 a 1,61]	-0,56 [-1,85 a 0,74]
Quintil 5 en seguimiento 2	0,52 [-1,65 a 2,70]	-0,96 [-2,25 a 0,33]

---

**Base de datos sin personas con tratamiento para la HTA**

---

<b>Quintil 1 en visita basal</b>	Ref.	Ref.
<b>Quintil 2 en seguimiento 1</b>	<b>1.8 [0.1 a 3.6]</b>	<b>0.7 [0.5 a 1.9]</b>
<b>Quintil 3 en seguimiento 1</b>	<b>1.7 [0.0 a 3.4]</b>	0.9 [-0.3 a 2.0]
<b>Quintil 4 en seguimiento 1</b>	<b>1.8 [0.1 a 3.6]</b>	0.6 [-0.6 a 1.8]
<b>Quintil 5 en seguimiento 1</b>	1.2 [-0.6 a 2.9]	-0.1 [-1.3 a 1.1]
<b>Quintil 2 en seguimiento 2</b>	-0.8 [-2.9 a 1.4]	-0.7 [-2.1 a 0.6]
<b>Quintil 3 en seguimiento 2</b>	0.2 [-1.9 a 2.3]	-0.5 [-1.8 a 0.9]
<b>Quintil 4 en seguimiento 2</b>	0.1 [-2.0 a 2.1]	-0.2 [-1.5 a .2]
<b>Quintil 5 en seguimiento 2</b>	1.3 [-0.8 a 3.4]	-0.3 [-1.6 a 1.1]

Se presentan los coeficientes de la interacción entre los quintiles de IMG y momento de medición agregados al Modelo 2, ajustado por visita, edad en años categorizada, lugar de residencia, índice de posesiones, años de educación, grado de intensidad de actividad física, patrón dietario, consumo peligroso de alcohol, estado de fumador, estado de diabetes y tratamiento para la hipertensión.

**Tabla suplementaria 4b.** Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG y lugar de residencia agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica

<b>Interacción quintiles de IMG y lugar de residencia</b>	<b>Presión arterial sistólica</b>	<b>Presión arterial diastólica</b>
	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>	<b>Coefficiente <math>\beta</math> (mm Hg)</b>
	<b>[IC95%]</b>	<b>[IC95%]</b>
<b>Base de datos completa</b>		
<b>Quintil 1 o Lima</b>	Ref.	Ref.
<b>Quintil 2 en Tumbes</b>	-0,31 [-3,22 a 2,60]	-0,35 [-2,11 a 1,41]
<b>Quintil 3 en Tumbes</b>	0,80 [-2,39 a 3,99]	0,63 [-1,26 a 2,52]
<b>Quintil 4 en Tumbes</b>	0,23 [-3,04 a 3,51]	-1,06 [-3,01 a 0,89]
<b>Quintil 5 en Tumbes</b>	-2,31 [-5,82 a 1,19]	-1,46 [-3,52 a 0,60]
<b>Quintil 2 en Puno Urbano</b>	-0,10 [-3,39 a 3,20]	-0,39 [-2,68 a 1,90]
<b>Quintil 3 en Puno Urbano</b>	-0,28 [-3,74 a 3,18]	-0,41 [-2,77 a 1,94]
<b>Quintil 4 en Puno Urbano</b>	-1,43 [-5,10 a 2,24]	-1,14 [-3,58 a 1,29]
<b>Quintil 5 en Puno Urbano</b>	-0,99 [-5,23 a 3,24]	-1,52 [-4,19 a 1,14]
<b>Quintil 2 en Puno Rural</b>	1,35 [-1,42 a 4,12]	-0,05 [-1,75 a 1,65]

<b>Quintil 3 en Puno Rural</b>	1,69 [-1,53 a 4,92]	-0,18 [-2,21 a 1,86]
<b>Quintil 4 en Puno Rural</b>	-0,09 [-3,58 a 3,40]	-0,94 [-2,99 a 1,12]
<b>Quintil 5 en Puno Rural</b>	-4,43 [-9,61 a 0,75]	-3,49 [-6,92 a -0,06]

---

**Base de datos sin personas con tratamiento para la HTA**

<b>Quintil 1 en Lima</b>	Ref.	Ref.
<b>Quintil 2 en Tumbes</b>	-1.6 [-4.8 a 1.6]	-1.2 [-3.5 a 1.0]
<b>Quintil 3 en Tumbes</b>	-2.4 [-5.8 a 1.0]	-1.2 [-3.6 a 1.1]
<b>Quintil 4 en Tumbes</b>	-3.4 [-7.0 a 0.2]	-1.8 [-4.2 a 0.7]
<b>Quintil 5 en Tumbes</b>	-2.7 [-6.7 a 1.4]	-1.7 [-4.3 a 1.0]
<b>Quintil 2 en Puno Urbano</b>	0.5 [-2.2 a 3.2]	-0.2 [-2.0 a 1.5]
<b>Quintil 3 en Puno Urbano</b>	0.4 [-2.7 a 3.5]	-0.2 [-2.3 a 1.9]
<b>Quintil 4 en Puno Urbano</b>	-1.0 [-4.4 a 3.4]	-1.0 [-3.0 a 1.1]
<b>Quintil 5 en Puno Urbano</b>	-3.1 [-8.2 a 2.0]	-2.1 [-5.5 a 1.3]
<b>Quintil 2 en Puno Rural</b>	0.5 [-2.4 a 3.3]	0.1 [-1.7 a 2.0]
<b>Quintil 3 en Puno Rural</b>	0.2 [-2.8 a 3.2]	0.8 [-1.2 a 2.8]
<b>Quintil 4 en Puno Rural</b>	-0.5 [-3.6 a 2.7]	-1.1 [-3.2 a 1.0]

**Quintil 5 en Puno Rural**

-1.6 [-4.9 a 1.7]

-0.9 [-3.0 a 1.3]

---

Se presentan los coeficientes de la interacción entre los quintiles de IMG y el lugar de residencia agregados al Modelo 2, ajustado por visita, edad en años categorizada, lugar de residencia, índice de posesiones, años de educación, grado de intensidad de actividad física, patrón dietario, consumo peligroso de alcohol, estado de fumador, estado de diabetes y tratamiento para la hipertensión.

**Tabla suplementaria 4c.** Coeficientes de regresión para los términos de interacción entre quintiles de IMG sexo agregados al Modelo 2 para presión arterial sistólica y diastólica

Interacción quintiles de IMG y sexo	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica
	Coefficiente $\beta$ de interacción	Coefficiente $\beta$ de interacción
	(mm Hg) [IC95%]	(mm Hg) [IC95%]
<b>Base de datos completa</b>		
Quintil 1 o mujer	Ref.	Ref.
Quintil 2 y hombre	0,88 [-1,29 a 3,04]	0,72 [-0,62 a 2,06]
Quintil 3 y hombre	1,04 [-1,34 a 3,43]	0,02 [-1,43 a 1,47]
Quintil 4 y hombre	0,60 [-1,87 a 3,07]	-0,03 [-1,52 a 1,47]
Quintil 5 y hombre	0,58 [-2,18 a 3,34]	-0,17 [-1,82 a 1,49]
<b>Base de datos sin personas con tratamiento para la HTA</b>		
Quintil 1 y mujer	Ref.	Ref.
Quintil 2 y hombre	0.4 [-1.7 a 2.5]	0.8 [-0.5 a 2.2]
Quintil 3 y hombre	0.7 [-1.6 a 2.9]	0.2 [-1.3 a 1.7]

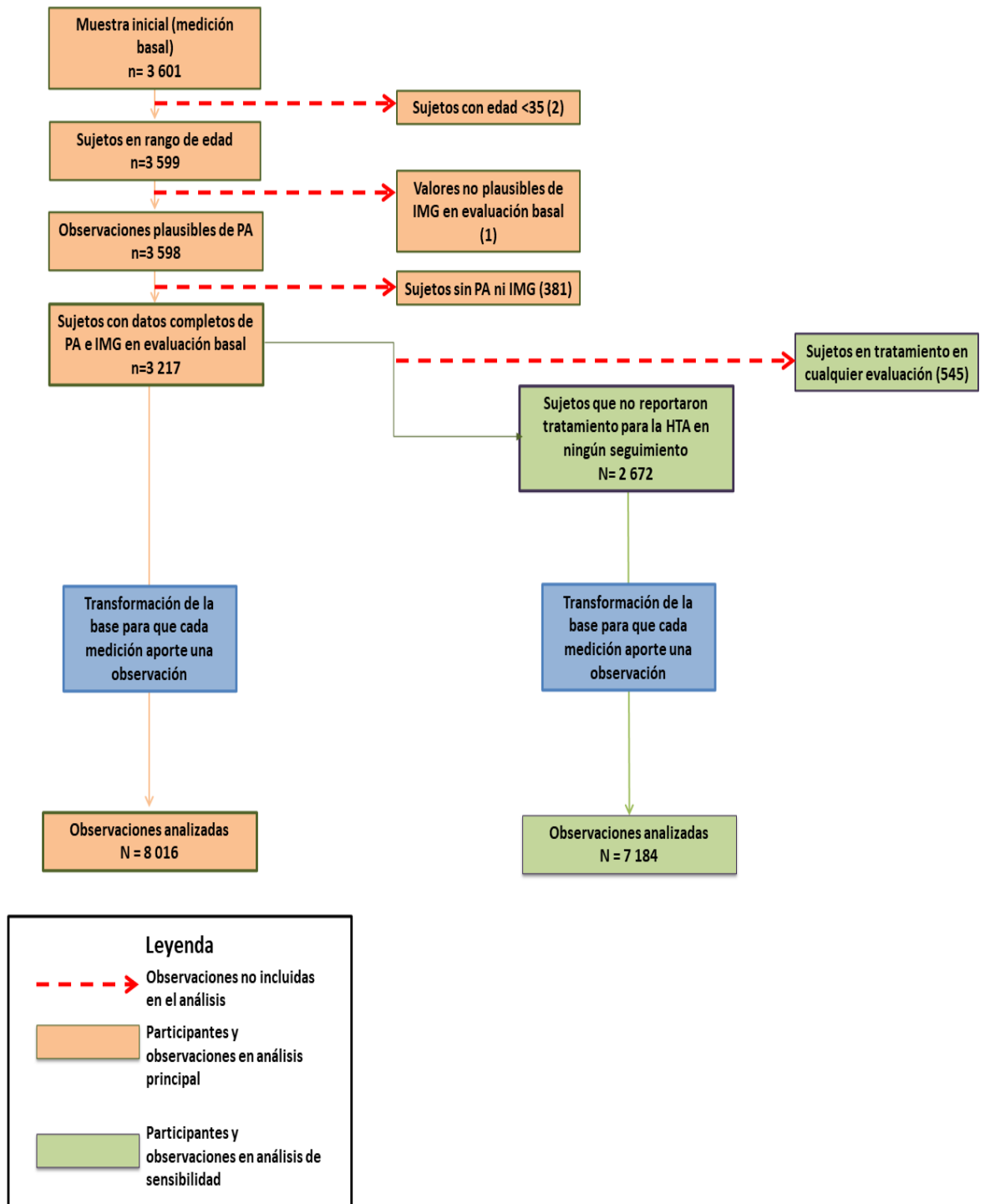
<b>Quintil 4 y hombre</b>	1.1 [-1.3 a 3.5]	0.9 [-0.7 a 2.4]
<b>Quintil 5 y hombre</b>	1.9 [-0.7 a 4.6]	1.4 [-0.3 a 3.1]

---

Se presentan los coeficientes de la interacción entre los quintiles de IMG y sexo agregados al Modelo 2, ajustado por visita, edad en años categorizada, lugar de residencia, índice de posesiones, años de educación, grado de intensidad de actividad física, patrón dietario, consumo peligroso de alcohol, estado de fumador, estado de diabetes y tratamiento para la hipertensión.



*Figura suplementaria 1. Diagrama de flujo de los datos de sujetos incluidos en el análisis.*



*Figura suplementaria 2. Gráfico acíclico dirigido donde se muestran las variables de ajuste sugeridas para el modelo y su asociación con el Índice de masa grasa y la presión arterial*

