ResearchGate

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: https://www.researchgate.net/publication/394448507

Obesidad metabólicamente sana y riesgo cardiovascular: análisis de escalas de riesgo en una amplia cohorte poblacional

Article *in* Medicina de Familia SEMERGEN · August 2025

DOI: 10.1016/j.semerg.2025.102580

CITATIONS
0

READS
20

7 authors, including:

Carla Busquets-Cortés
University of the Balearic Islands
42 PUBLICATIONS **733** CITATIONS
SEE PROFILE

Angel Arturo López-González
Escuela Universitaria ADEMA
459 PUBLICATIONS **2,845** CITATIONS
SEE PROFILE

All content following this page was uploaded by Angel Arturo López-González on 12 August 2025.

The user has requested enhancement of the downloaded file.

Medicina de Familia. SEMERGEN 51 (2025) 102580

Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen

ORIGINAL

Obesidad metabólicamente sana y riesgo cardiovascular: análisis de escalas de riesgo en una amplia cohorte poblacional

M. García Samuelsson[a,b], **P.J. Tárraga López**[c,*], **A.A. López González**[a,b,d,e], **C. Busquets-Cortés**[a,b], **J. Obrador de Hevia**[a,b] y **J.I. Ramírez Manent**[a,d,e,f]

[a] *Grupo ADEMA-Salud, Instituto Universitario en Ciencias de la Salud (IUNICS), Palma de Mallorca, España*
[b] *Facultad de Odontología, Escuela Universitaria ADEMA-UIB, Palma de Mallorca, España*
[c] *Facultad de Medicina de Castilla-La Mancha, Albacete, España*
[d] *Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IDISBA), Palma de Mallorca, España*
[e] *Servicio de Salud de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, España*
[f] *Facultad de Medicina de las Islas Baleares, Palma de Mallorca, España*

Recibido el 30 de abril de 2025; aceptado el 24 de junio de 2025

PALABRAS CLAVE
Obesidad metabólicamente sana;
Riesgo cardiovascular;
Escalas de riesgo;
Cohorte poblacional;
Factores sociodemográficos

Resumen
Introducción: La obesidad metabólicamente sana (OMS) describe a personas con obesidad sin alteraciones metabólicas evidentes. Sin embargo, su asociación con el riesgo cardiovascular sigue siendo controvertida.
Objetivo: Analizar el riesgo cardiovascular estimado mediante diferentes escalas en individuos OMS comparados con personas con obesidad no metabólicamente sanas (ONMS) y normopeso, en una amplia cohorte de trabajadores españoles.
Métodos: Estudio transversal en 68.884 trabajadores con obesidad (45.498 hombres y 23.386 mujeres). Se aplicaron criterios del NCEP-ATP III para definir OMS y ONMS. Se estimó el riesgo cardiovascular mediante SCORE2, REGICOR, ERICE, DORICA, edad vascular y años de vida perdidos evitables.
Resultados: Los individuos OMS presentaron un perfil de riesgo mejor que los ONMS, pero significativamente superior al de los normopeso. En todas las escalas analizadas, los ONMS mostraron los peores valores, especialmente en hombres. Factores como menor nivel educativo, clase social baja, inactividad física y tabaquismo se asociaron con mayor riesgo cardiovascular.
Conclusiones: Aunque presentan un riesgo intermedio, los OMS no son clínicamente benignos. Se requieren intervenciones preventivas intensificadas en este subgrupo para evitar la progresión hacia fenotipos metabólicamente alterados.
© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: pjtarraga@sescam.jccm.es (P.J. Tárraga López).

https://doi.org/10.1016/j.semerg.2025.102580
1138-3593/© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS
Metabolically healthy obesity;
Cardiovascular risk;
Risk scores;
Population cohort;
Sociodemographic factors

Metabolically healthy obesity and cardiovascular risk: Analysis of risk scores in a large population cohort

Abstract
Introduction: Metabolically healthy obesity (MHO) describes obese individuals without evident metabolic disturbances. However, its relationship with cardiovascular risk remains controversial.
Objective: To assess cardiovascular risk using different risk scores among MHO individuals compared to metabolically unhealthy obese (MUO) and normal-weight subjects in a large cohort of Spanish workers.
Methods: Cross-sectional study including 68,884 obese workers (45,498 men and 23,386 women). MHO and MUO were classified according to NCEP-ATP III criteria. Cardiovascular risk was estimated using SCORE2, REGICOR, ERICE, DORICA, vascular age, and avoidable years of life lost.
Results: MHO individuals exhibited a better risk profile than MUO subjects but significantly worse than normal-weight individuals. Across all evaluated scores, MUO individuals showed the highest risk values, particularly among men. Lower educational attainment, low social class, physical inactivity, and smoking were independently associated with increased cardiovascular risk.
Conclusions: Although considered intermediate risk, MHO is not a clinically benign phenotype. Targeted preventive strategies are necessary to reduce the progression toward metabolically unhealthy states in this subgroup.
© 2025 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

El aumento sostenido de la obesidad constituye una preocupación creciente en el ámbito de la salud global, no solo por su magnitud epidémica, sino también por las complejas manifestaciones clínicas que conlleva. De acuerdo con estimaciones recientes de la Organización Mundial de la Salud, la obesidad constituye un problema de salud pública de magnitud creciente a nivel global. En el año 2022, aproximadamente una de cada ocho personas en el mundo presentaba obesidad. Desde 1990, la prevalencia de obesidad en adultos se ha más que duplicado, mientras que en adolescentes se ha cuadruplicado. Ese mismo año, se estimó que 2.500 millones de adultos (de 18 años o más) tenían exceso de peso, de los cuales 890 millones cumplían criterios de obesidad. En términos proporcionales, el 43% de la población adulta mundial presentaba sobrepeso y el 16%, obesidad. Esta tendencia ascendente representa una amenaza significativa para la salud pública, al constituir un factor de riesgo mayor para el desarrollo de múltiples enfermedades crónicas no transmisibles[1].

En este contexto, ha surgido el concepto de obesidad metabólicamente saludable (OMS), que describe a un fenotipo de individuos que, aunque presentan un índice de masa corporal (IMC) dentro del rango de obesidad, no evidencian las alteraciones metabólicas comúnmente vinculadas al exceso de adiposidad[2]. Sin embargo, las implicaciones clínicas de esta condición siguen siendo motivo de debate. Estudios recientes indican que los individuos con OMS podrían no estar exentos de un incremento en el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con la población normopeso[3,4].

La variabilidad en los criterios utilizados para definir la OMS ha generado heterogeneidad en los resultados de investigaciones previas. Algunos autores abogan por definiciones restrictivas, limitando la categoría a individuos sin ningún componente del síndrome metabólico, mientras que otros adoptan enfoques más permisivos[5]. Esta falta de consenso dificulta la comparación entre estudios y resalta la necesidad de marcos conceptuales uniformes.

El riesgo cardiovascular puede evaluarse mediante diversas escalas validadas, tales como SCORE2, REGICOR, ERICE y DORICA, así como a través de estimaciones de edad vascular y años de vida perdidos evitables[6-9]. Estas herramientas permiten estratificar el riesgo de manera más precisa, proporcionando información crítica para la prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares. Sin embargo, su aplicación específica en poblaciones con OMS requiere una exploración detallada.

Además de los parámetros clínicos tradicionales, se ha evidenciado que variables sociodemográficas como el nivel educativo, la clase social, los hábitos dietéticos, el tabaquismo y la actividad física ejercen una influencia significativa sobre el riesgo cardiovascular[10-13]. Estas variables podrían modular la transición de un fenotipo OMS hacia un estado metabólicamente alterado, acentuando la necesidad de una aproximación integral en la evaluación del riesgo.

En España, la obesidad afecta al 16,0% de la población adulta (18 años o más), con una prevalencia del 16,5% en varones y del 15,5% en mujeres[14]. Esta condición, incluso

en ausencia de alteraciones metabólicas clínicamente manifiestas, puede conllevar disfunciones subclínicas como la alteración de la función endotelial[15], un estado proinflamatorio de bajo grado[16] y modificaciones adversas en el perfil lipídico[17]. Estos hallazgos respaldan la necesidad de interpretar con cautela la clasificación de individuos con obesidad como «metabólicamente sanos» en la práctica clínica.

Asimismo, el sexo biológico introduce diferencias sustanciales en el patrón de distribución de grasa[18], el perfil lipídico[19] y la respuesta a los factores de riesgo cardiovasculares[20], lo que implica la necesidad de un análisis estratificado por sexo.

En este estudio, se analiza una cohorte de más de 387.000 trabajadores españoles, evaluando la asociación entre estado metabólico y riesgo cardiovascular estimado mediante diversas escalas, diferenciando por sexo y aplicando distintos criterios de definición de OMS. Se plantea que, si bien las personas con obesidad pero metabólicamente sanas tienen un perfil de riesgo más favorable en comparación con aquellas con alteraciones metabólicas, su riesgo continúa siendo superior al de los individuos con normopeso.

Entender las diferencias en el comportamiento de las escalas de riesgo en función del estado metabólico podría permitir una estratificación más precisa y el desarrollo de intervenciones personalizadas orientadas a prevenir la progresión hacia estados de mayor riesgo.

En definitiva, nuestro trabajo busca contribuir a clarificar la noción de «obesidad metabólicamente sana» y su relevancia en la práctica clínica, proporcionando evidencia empírica robusta que sirva de base para estrategias de prevención cardiovascular más efectivas.

Material y métodos

Diseño del estudio y población de referencia

Se realizó un estudio transversal de naturaleza descriptiva, utilizando datos procedentes de reconocimientos médicos laborales. La muestra estuvo compuesta por 68.884 trabajadores españoles con diagnóstico de obesidad (45.498 hombres y 23.386 mujeres), empleados en empresas de los sectores primario, secundario y terciario, reclutados entre enero de 2019 y junio de 2020.

Criterios de inclusión

Los participantes debían cumplir las siguientes condiciones:

- Índice de masa corporal (IMC) igual o superior a 30 kg/m^2.
- Edad entre 18 y 69 años.
- Vinculación laboral con alguna de las empresas colaboradoras en el proyecto.
- Consentimiento informado firmado para participar en la investigación.

El proceso de selección de la muestra se detalla en la figura 1.

Mediciones y recogida de datos

Evaluación antropométrica

El personal médico y de enfermería, tras un proceso de estandarización, realizó las mediciones físicas.

- Peso y talla. Se utilizaron básculas con estadiómetro incorporado (SECA 700).
- Perímetro de cintura. Se midió con cinta métrica SECA, en posición de bipedestación al final de una espiración normal no forzada, entre el último reborde costal y la espina iliaca anterosuperior, asegurando que la cinta estuviera paralela al suelo[21].

Presión arterial

La presión arterial fue determinada mediante un esfigmomanómetro automático validado (OMRON M3). Se realizaron tres mediciones, separadas por intervalos de un minuto,

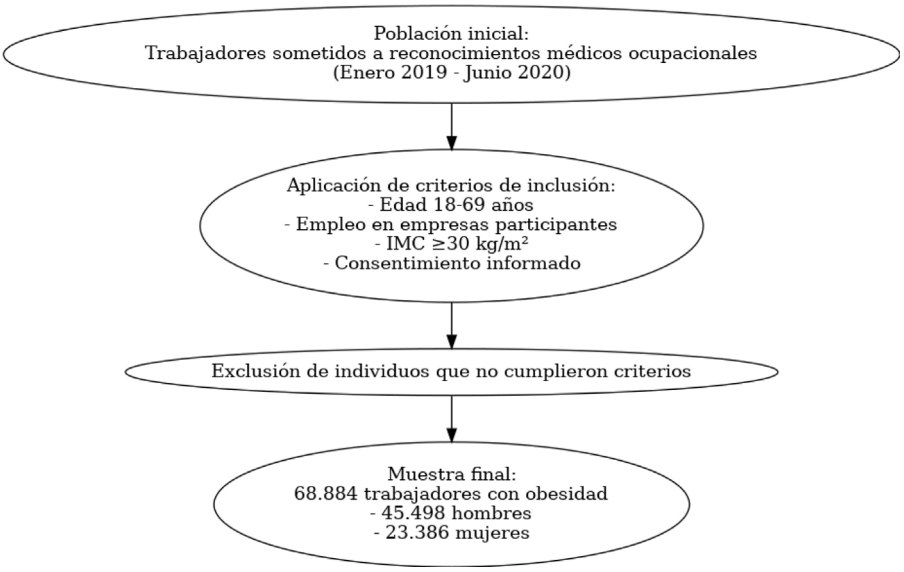

Figura 1 Diagrama de flujo de inclusión de participantes.

después de un reposo de al menos 10 minutos en posición sentada. Se utilizó el promedio de las tres lecturas.

Análisis bioquímico

Se obtuvieron muestras de sangre venosa tras un ayuno mínimo de 12 horas analizando:

- Colesterol total, glucemia y triglicéridos: determinados mediante métodos enzimáticos automatizados.
- Colesterol HDL (cHDL): cuantificado por precipitación utilizando sulfato de dextrano-$MgCl_2$.
- Colesterol LDL (cLDL): calculado mediante la fórmula de Friedewald: cLDL = colesterol total − cHDL − (triglicéridos/5)[22]. Todos los resultados se expresaron en mg/dl.

Definiciones operativas

- Obesidad: IMC $\geq$ 30 kg/m^2.
- La obesidad metabólicamente no sana (ONMS) se define como un fenotipo de obesidad en el cual el exceso de tejido adiposo se acompaña de alteraciones metabólicas que incrementan el riesgo de enfermedades crónicas.
- Obesidad metabólicamente sana (OMS): Definida según los criterios del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III[23]. Se consideraron los siguientes componentes:
  - Circunferencia de cintura: $\geq$ 102 cm en varones y $\geq$ 88 cm en mujeres.
  - Triglicéridos: $\geq$ 150 mg/dl o tratamiento hipolipemiante.
  - cHDL: < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres.
  - Glucemia: $\geq$ 100 mg/dl o tratamiento hipoglucemiante.
  - Presión arterial: $\geq$ 130/85 mmHg o tratamiento antihipertensivo.

Se establecieron tres categorías de OMS[24]:

- Categoría A: ausencia de componentes del síndrome metabólico.
- Categoría B: presencia de un componente.
- Categoría C: presencia de uno o dos componentes.

Escalas de riesgo cardiovascular

- *Registre Gironí del Cor (REGICOR)*[25]. Esta escala estima la probabilidad de sufrir un evento cerebrovascular, ya sea fatal o no fatal, en los próximos diez años. Es aplicable a personas de entre 35 y 74 años de edad. Los niveles de riesgo se clasifican como bajo (< 5%), moderado (5-9%), alto (10-14%) y muy alto ($\geq$ 15%).
- *Evaluación sistemática del riesgo coronario (SCORE2)*[26]. Este modelo calcula la probabilidad de presentar un evento cerebrovascular fatal en la próxima década. Está diseñado para personas de entre 40 y 65 años de edad. El nivel de riesgo varía según la edad.
- *Dislipidemia, obesidad y riesgo cardiovascular en España (DORICA)*[27]. Esta herramienta evalúa el riesgo de sufrir un evento cerebrovascular en los siguientes diez años. Es aplicable a individuos de entre 20 y 64 años. El riesgo se clasifica como bajo (< 5%), leve (5-9%), moderado (10-19%), alto (20-39%) y muy alto ($\geq$ 40%).
- *Ecuación de Riesgo Cardiovascular Española (ERICE)*[28]. Esta ecuación también calcula el riesgo de presentar un evento cerebrovascular en la próxima década, siendo aplicable a personas de entre 30 y 80 años de edad. El riesgo se categoriza como bajo (< 5%), leve (5-9%), moderado (10-14%), moderado-alto (15-19%), alto (20-29%) y muy alto ($\geq$ 30%).
- *Edad vascular de Framingham y SCORE*[29]. Ambas herramientas, basadas en tablas, permiten evaluar el envejecimiento del árbol vascular. Un concepto especialmente útil que se deriva de estas evaluaciones es el de ALLY (años de vida perdidos evitables), que representa la diferencia entre la edad biológica del individuo y su edad vascular[30].

Variables sociodemográficas y de estilo de vida

- Sexo: hombre o mujer.
- Edad: calculada a partir de la fecha de nacimiento y la fecha del reconocimiento médico.
- Nivel educativo: agrupado en estudios primarios, secundarios y universitarios.
- Clase social: clasificada según la propuesta de la Sociedad Española de Epidemiología basada en la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO-11)[31]:
  - Clase I: directivos, profesionales universitarios, deportistas y artistas.
  - Clase II: profesionales intermedios y trabajadores autónomos cualificados.
  - Clase III: ocupaciones manuales y de baja cualificación.
- Hábito tabáquico: se consideró fumadores a quienes fumaban a diario en los 30 días previos o habían dejado de fumar en los 12 meses anteriores.
- Adherencia a la dieta mediterránea: se valoró utilizando el cuestionario PREDIMED, una herramienta validada compuesta por 14 ítems, en la que cada ítem se puntúa con 0 o 1. Una puntuación total igual o superior a 9 refleja una alta adherencia a este patrón alimentario[32].
- Actividad física: valorada mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ-7), referida a los siete días anteriores[33].

Consideraciones éticas

El estudio fue desarrollado conforme a los principios de la Declaración de Helsinki (versión 2013). La aprobación ética fue otorgada por el Comité de Ética de la Investigación de Baleares (número de referencia IB 483/20). Se garantizó el anonimato de los participantes y la confidencialidad de los datos, en cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y Garantía de Derechos Digitales. Los sujetos conservaron su derecho a acceder, rectificar, cancelar y oponerse al tratamiento de sus datos personales.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar, comparándose mediante la prueba t de Student. Las variables cualitativas se analizaron mediante el test de chi-cuadrado (χ^2). Para examinar las asociaciones entre variables se efectuaron análisis de regresión logística multinomial, calculándose odds ratios (OR) e intervalos de

Tabla 1 Características de la población

	Obesos			No obesos		
	Hombres n = 45.498 Media (DT)	Mujeres n = 23.386 Media (DT)	p	Hombres n = 187.316 Media (DT)	Mujeres n = 130.724 Media (DT)	p
Edad (años)	42,9 (10,0)	42,0 (10,4)	< 0,001	39,0 (10,3)	38,8 (1,0)	< 0,001
Altura (cm)	173,2 (7,1)	160,0 (6,7)	< 0,001	174,1 (7,0)	161,4 (6,5)	< 0,001
Peso (kg)	99,7 (12,4)	87,5 (12,3)	< 0,001	76,6 (9,9)	61,4 (8,7)	< 0,001
Cintura (cm)	96,7 (8,9)	83,3 (8,8)	< 0,001	85,5 (7,8)	72,2 (6,4)	< 0,001
Cadera (cm)	108,6 (7,9)	109,5 (9,3)	< 0,001	98,0 (7,2)	95,1 (6,9)	< 0,001
PAS (mmHg)	131,8 (16,2)	124,0 (15,9)	< 0,001	122,6 (14,2)	112,7 (13,9)	< 0,001
PAD (mmHg)	81,0 (10,7)	76,9 (11,0)	< 0,001	74,0 (10,2)	68,4 (9,6)	< 0,001
Colesterol total (mg/dl)	204,1 (38,8)	200,3 (37,4)	< 0,001	193,9 (38,6)	192,4 (36,1)	< 0,001
Colesterol HDL (mg/dl)	48,3 (7,0)	51,2 (7,1)	< 0,001	51,7 (6,9)	54,2 (7,6)	< 0,001
Colesterol LDL (mg/dl)	124,5 (37,5)	127,1 (37,0)	< 0,001	119,5 (37,5)	121,4 (37,0)	< 0,001
Triglicéridos (mg/dl)	158,6 (108,4)	110,5 (55,8)	< 0,001	115,3 (80,1)	84,1 (43,0)	< 0,001
Glucosa (mg/dl)	92,3 (14,0)	89,0 (13,4)	< 0,001	87,1 (12,4)	83,3 (11,0)	< 0,001
	%	%	p	%	%	p
< 30 años	10	13,5	< 0,001	19,8	20,5	< 0,001
30-39 años	28,3	28,2		34,2	34,3	
40-49 años	34,5	32,3		28,5	28,9	
50-59 años	22,6	21,9		14,8	14,1	
60-69 años	4,6	4,3		2,7	2,2	
Primarios	63,7	64,9	< 0,001	60,6	49,4	< 0,001
Secundarios	32,3	30,6		34,5	42,5	
Universitarios	4	4,5		4,9	8,1	
Clase social I	4,6	4,2	< 0,001	5,4	7,5	< 0,001
Clase social II	15,7	21,4		17,9	35,3	
Clase social III	79,7	74,4		76,7	57,2	
No actividad física	96,5	95,3	< 0,001	43,4	38,5	< 0,001
Si actividad física	3,5	4,7		56,6	61,5	
Baja adherencia DM	91,8	85,1	< 0,001	49,1	39,4	< 0,001
Alta adherencia DM	8,2	14,9		50,9	60,6	
No fumadores	68,3	74	< 0,001	61,6	65,8	< 0,001
Fumadores	31,7	26		38,4	34,2	

DM: dieta mediterránea; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

confianza (IC) del 95%. Los análisis fueron realizados con el paquete estadístico SPSS, versión 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY), y se estableció un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados

La tabla 1 describe las características antropométricas, clínicas y de estilo de vida de la muestra, diferenciando entre personas con obesidad y sin obesidad, así como por sexo. Se observa que las personas con obesidad, tanto hombres como mujeres, presentan mayores valores de edad, peso, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica y diastólica, niveles de triglicéridos y glucosa ($p < 0,001$ en todas las comparaciones), lo que evidencia un perfil metabólico más desfavorable. Destaca también un menor porcentaje de adherencia a la dieta mediterránea y de práctica de actividad física entre las personas con obesidad, así como un nivel educativo y clase social más bajos, especialmente en mujeres. También se observó una mayor frecuencia del hábito de fumar en las personas sin obesidad, aspecto que se abordará en la discusión. Este patrón sugiere una asociación entre obesidad, estilo de vida poco saludable y factores socioeconómicos.

La tabla 2 compara los valores medios de diversas escalas de riesgo cardiovascular entre las personas con obesidad metabólicamente sanas (OMS) y las personas con obesidad no metabólicamente sanas (ONMS), según sexo y diferentes definiciones de síndrome metabólico (0, < 2 y < 3 factores). Los resultados muestran consistentemente que los individuos ONMS presentan valores significativamente más elevados en todas las escalas evaluadas ($p < 0,001$), tanto en hombres como en mujeres. Estas diferencias persisten independientemente del criterio utilizado para definir la salud metabólica, lo que subraya la importancia del perfil metabólico más allá de la obesidad *per se* en la determinación del riesgo cardiovascular.

En la tabla 3 se analiza la prevalencia de sujetos con valores elevados en las escalas de riesgo cardiovas-

Tabla 2 Valores medios de diferentes escalas de riesgo cardiovascular en obesos metabólica y no metabólicamente sanos por sexo

	OMS (A) Media (DT)	ONMS (A) Media (DT)	p	OMS (B) Media (DT)	ONMS (B) Media (DT)	p	OMS (C) Media (DT)	ONMS (C) Media (DT)	p
Hombres	n = 8.764	n = 36.734		n = 24.264	n = 21.234		n = 34.660	n = 10.838	
ALLY EV SCORE	3,6 (5,2)	9,6 (7,1)	< 0,001	6,3 (6,5)	10,1 (7,1)	< 0,001	7,7 (6,7)	10,6 (7,2)	< 0,001
SCORE2	0,9 (1,2)	2,2 (2,5)	< 0,001	1,4 (1,9)	2,3 (2,6)	< 0,001	1,7 (2,1)	2,5 (2,7)	< 0,001
ALLY EV Framingham	0,8 (6,4)	13,2 (11,0)	< 0,001	4,8 (8,2)	14,8 (10,9)	< 0,001	7,7 (9,3)	17,1 (10,7)	< 0,001
REGICOR	2,9 (2,0)	3,6 (2,4)	< 0,001	3,2 (2,1)	3,7 (2,5)	< 0,001	3,3 (2,2)	3,8 (2,6)	< 0,001
ERICE	2,5 (2,2)	6,4 (6,5)	< 0,001	3,5 (3,6)	7,0 (6,8)	< 0,001	4,5 (4,8)	7,8 (7,2)	< 0,001
DORICA	3,4 (2,4)	8,0 (5,9)	< 0,001	4,8 (3,7)	8,6 (6,0)	< 0,001	5,8 (4,4)	9,6 (6,4)	< 0,001
Mujeres	n = 6.146	n = 17.240		n = 14.446	n = 8.938		n = 19.976	n = 3.410	
ALLY EV SCORE	2,2 (4,1)	5,6 (5,4)	< 0,001	3,4 (4,8)	6,0 (5,4)	< 0,001	4,2 (5,1)	6,7 (5,4)	< 0,001
SCORE2	0,2 (0,5)	0,7 (1,2)	< 0,001	0,4 (0,8)	0,8 (1,2)	< 0,001	0,5 (0,9)	0,9 (1,3)	< 0,001
ALLY EV Framingham	-4,0 (6,9)	9,3 (13,6)	< 0,001	-0,7 (9,1)	11,7 (13,5)	< 0,001	2,6 (10,8)	15,8 (13,3)	< 0,001
REGICOR	2,7 (2,2)	3,2 (2,3)	< 0,001	2,9 (2,3)	3,3 (2,3)	< 0,001	3,0 (2,2)	3,4 (2,3)	< 0,001
ERICE	1,9 (2,2)	3,4 (4,0)	< 0,001	2,2 (2,6)	3,6 (4,3)	< 0,001	2,5 (3,0)	4,3 (4,8)	< 0,001
DORICA	1,7 (1,7)	3,8 (3,6)	< 0,001	2,2 (2,6)	3,6 (4,3)	< 0,001	2,6 (2,6)	5,1 (4,1)	< 0,001

A: 0 factores de síndrome metabólico; ALLY: años de vida perdidos evitables; B: < 2 factores de síndrome metabólico; C: < 3 factores de síndrome metabólico; ERICE: Ecuación de Riesgo Cardiovascular Española; EV: edad vascular; OMS: obesos metabólicamente sanos; ONMS: obesos no metabólicamente sanos; REGICOR: *Registre Gironí del Cor*; SCORE: evaluación sistemática del riesgo coronario.

Tabla 3 Prevalencia de valores elevados de diferentes escalas de riesgo cardiovascular en obesos metabólica y no metabólicamente sanos por sexo

	OMS (A) %	ONMS (A) %	p	OMS (B) %	ONMS (B) %	p	OMS (C) %	ONMS (C) %	p
Hombres	n = 8764	n = 36734		n = 24264	n = 21234		n = 34660	n = 10838	
ALLY EV SCORE alto	14,4	46,1	< 0,001	28,2	48,6	< 0,001	35,3	52,1	< 0,001
SCORE2 alto	1,9	16,1	< 0,001	7,1	17,5	< 0,001	10,1	19,6	< 0,001
ALLY EV Framingham alto	11,3	56,8	< 0,001	24,9	62,8	< 0,001	36,4	70,9	< 0,001
REGICOR alto-muy alto	1,4	2,7	< 0,001	1,6	2,9	< 0,001	1,8	3,3	< 0,001
ERICE alto-muy alto	0,2	4,7	< 0,001	0,8	5,4	< 0,001	2,0	6,7	< 0,001
DORICA alto-muy alto	0,1	5,2	< 0,001	0,7	6,2	< 0,001	1,7	8,1	< 0,001
Mujeres	n = 6146	n = 17240		n = 14446	n = 8938		n = 19976	n = 3410	
ALLY EV SCORE alto	4,5	23,3	< 0,001	11,0	25,4	< 0,001	15,3	29,0	< 0,001
SCORE2 alto	0,1	2,0	< 0,001	0,6	2,2	< 0,001	0,9	2,8	< 0,001
ALLY EV Framingham alto	4,2	42,6	< 0,001	12,7	50,0	< 0,001	22,2	63,1	< 0,001
REGICOR alto-muy alto	1,4	2,1	< 0,001	1,8	2,2	< 0,001	1,9	2,3	< 0,001
ERICE alto-muy alto	0,1	0,4	< 0,001	0,2	0,5	< 0,001	0,3	0,7	< 0,001
DORICA alto-muy alto	0,1	0,4	< 0,001	0,2	0,5	< 0,001	0,3	1,0	< 0,001

A: 0 factores de síndrome metabólico; ALLY: años de vida perdidos evitables; B: < 2 factores de síndrome metabólico; C: < 3 factores de síndrome metabólico; ERICE: Ecuación de Riesgo Cardiovascular Española; EV: edad vascular; OMS: obesos metabólicamente sanos; ONMS: obesos no metabólicamente sanos; REGICOR: *Registre Gironí del Cor*; SCORE: evaluación sistemática del riesgo coronario.

cular, diferenciando nuevamente entre OMS y ONMS. Se observa una mayor proporción de valores de riesgo alto entre los ONMS respecto a los OMS en todas las escalas y en ambos sexos (p < 0,001 en todas las comparaciones). De manera destacada, las diferencias de prevalencia son especialmente pronunciadas en las escalas ALLY EV SCORE, Framingham y DORICA. Este hallazgo enfatiza que, aunque algunas personas con obesidad puedan clasificarse como «metabólicamente sanas», el riesgo cardiovascular no desaparece por completo, aunque sí se atenúa en comparación con aquellas con alteraciones metabólicas.

La tabla 4 presenta los resultados de una regresión logística multinomial que evalúa la asociación entre distintas variables sociodemográficas, de estilo de vida y de perfil metabólico con el riesgo elevado en varias escalas cardiovasculares. Se identifican factores de riesgo robustos como el sexo masculino, la edad avanzada, la baja actividad física, el bajo nivel educativo, el bajo nivel de adherencia a la dieta mediterránea y el hábito tabáquico. Además, las personas con OMS (especialmente en definiciones menos estrictas, como < 2 o < 3 factores del síndrome metabólico) también presentan un riesgo cardiovascular incrementado en com-

Tabla 4 Regresión logística multinomial

	ALLY VA SCORE alto OR (IC 95%)	SCORE alto OR (IC 95%)	ALLY VA Framingham alto OR (IC 95%)	REGICOR alto-muy alto OR (IC 95%)	ERICE alto-muy alto OR (IC 95%)	DORICA alto-muy alto OR (IC 95%)
Mujer	1	1	1	1	1	1
Hombre	3,52 (3,41-3,64)	3,39 (3,24-3,55)	1,75 (1,70-1,80)	1,21 (1,13-1,28)	1,75 (1,58-1,94)	26,78 (20,92-34,27)
30-39 años	1	1	1	1	1	1
40-49 años	1,26 (1,20-1,32)	1,21 (1,18-1,24)	1,93 (1,83-2,04)	1,52 (1,36-1,69)	1,33 (1,28-1,39)	1,56 (1,48-1,65)
50-59 años	1,57 (1,49-1,65)	1,63 (1,58-1,68)	5,90 (5,59-6,23)	1,77 (1,52-2,06)	1,82 (1,69-1,95)	2,31 (2,10-2,55)
60-69 años	10,63 (10,07-11,22)	9,95 (9,60-10,31)	25,44 (23,97-27,00)	2,55 (2,28-2,86)	3,66 (3,30-4,03)	18,72 (16,23-21,59)
Universidad	1	1	1	1	1	1
Secundarios	1,12 (1,08-1,16)	1,17 (1,14-1,20)	1,15 (1,11-1,19)	1,16 (1,11-1,22)	1,21 (1,16-1,26)	1,18 (1,15-1,21)
Primarios	1,39 (1,34-1,43)	1,46 (1,40-1,53)	1,28 (1,22-1,34)	1,56 (1,48-1,64)	1,47 (1,40-1,55)	1,24 (1,17-1,31)
Clase social I	1	1	1	1	1	1
Clase social II	1,18 (1,14-1,22)	1,19 (1,16-1,22)	1,12 (1,08-1,16)	1,20 (1,13-1,27)	1,19 (1,16-1,22)	1,20 (1,17-1,24)
Clase social III	1,42 (1,36-1,48)	1,55 (1,49-1,61)	1,24 (1,17-1,31)	1,50 (1,41-1,60)	1,60 (1,48-1,72)	1,30 (1,27-1,33)
Si actividad física	1	1	1	1	1	1
No actividad física	5,54 (5,20-5,88)	6,30 (5,98-6,62)	7,33 (6,73-7,94)	6,31 (5,99-6,64)	7,12 (6,22-8,03)	5,78 (5,17-6,38)
Alta adherencia DM	1	1	1	1	1	1
Baja adherencia DM	2,89 (2,68-3,10)	3,11 (2,88-3,34)	2,85 (2,38-3,30)	2,87 (2,60-3,14)	3,31 (2,90-3,72)	2,98 (2,40-3,57)
No fumadores	1	1	1	1	1	1
Fumadores	16,0 (15,51-16,59)	5,17 (4,97-5,37)	23,18 (22,45-23,93)	1,43 (1,35-1,52)	1,45 (1,33-1,58)	13,42 (12,16-14,81)
OMS (A)	1	1	1	1	1	1
ONMS (A)	3,35 (3,21-3,49)	1,14 (1,07-1,20)	6,90 (6,65-7,16)	1,12 (1,09-1,15)	1,16 (1,13-1,19)	6,41 (5,70-7,12)
OMS (B)	1	1	1	1	1	1
ONMS (B)	1,70 (1,64-1,76)	1,89 (1,80-1,99)	3,34 (3,24-3,45)	1,28 (1,17-1,39)	1,36 (1,17-1,56)	2,52 (2,25-2,82)
OMS (C)	1	1	1	1	1	1
ONMS (C)	1,40 (1,34-1,46)	3,65 (3,46-3,85)	2,96 (2,84-3,09)	1,45 (1,32-1,60)	4,98 (4,33-5,63)	2,59 (2,37-2,83)

A: 0 factores de síndrome metabólico; ALLY: años de vida perdidos evitables; B: < 2 factores de síndrome metabólico; C: < 3 factores de síndrome metabólico; DM: dieta mediterránea; ERICE: Ecuación de Riesgo Cardiovascular Española; EV: edad vascular; OMS: obesos metabólicamente sanos; ONMS: obesos no metabólicamente sanos; OR: odds ratio; REGICOR: *Registre Gironí del Cor*; SCORE: evaluación sistemática del riesgo coronario.

paración con los ONMS, aunque de menor magnitud. Estos resultados refuerzan la noción de que incluso entre las personas con OMS persiste un riesgo cardiovascular no despreciable, y sugieren la necesidad de estrategias preventivas intensivas en este subgrupo.

Discusión

La obesidad se asocia de manera consistente con una reducción en la esperanza de vida, fundamentalmente debido a su fuerte vínculo con un mayor riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y diversos tipos de cáncer. La clasificación de los individuos según el IMC tiene como objetivo estandarizar la terminología clínica y estratificar la gravedad del exceso de peso, basándose en la evidencia de una relación dosis-dependiente entre el IMC y los desenlaces adversos para la salud. Sin embargo, una limitación importante del IMC es su incapacidad para discriminar entre masa grasa y masa magra, lo que dificulta la evaluación precisa del riesgo cardiometabólico. Esta limitación puede explicar por qué una proporción considerable de personas con sobrepeso (~50%) y obesidad (~30%) no presentan complicaciones metabólicas ni cardiovasculares evidentes, correspondiendo al fenotipo denominado OMS, que se observa con mayor frecuencia en individuos jóvenes, activos y con baja acumulación de grasa visceral y ectópica. En contraste, los sujetos con ONMS exhiben alteraciones metabólicas características como resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia[34].

El presente estudio aporta evidencia sólida sobre el perfil de riesgo cardiovascular en individuos con obesidad, diferenciando entre aquellos con OMS y aquellos con ONMS, en el contexto de una amplia cohorte de trabajadores españoles. La obesidad, independientemente del estado metabólico, constituye un factor de riesgo relevante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Los hallazgos obtenidos indican que, si bien los sujetos con OMS presentan un riesgo cardiovascular inferior al observado en aquellos con ONMS, dicho riesgo continúa siendo significativamente mayor en comparación con individuos con normopeso y perfil metabólico saludable. Estos resultados son consistentes con estudios previos[34,35] y subrayan que tanto la obesidad con alteraciones metabólicas como la que cursa sin ellas se asocian con un incremento del riesgo cardiovascular, lo que refuerza la necesidad de intervenciones preventivas incluso en el subgrupo considerado metabólicamente sano.

La comparación entre diferentes escalas de riesgo cardiovascular (ALLY EV SCORE, SCORE, REGICOR, ERICE y DORICA) revela que los individuos con ONMS presentan valores significativamente más elevados en todas las estimaciones de riesgo en comparación con aquellos con OMS, independientemente del sexo y del criterio utilizado para definir el estado metabólico. No obstante, incluso los sujetos clasificados como OMS mostraron aumentos considerables en sus puntuaciones de riesgo, especialmente en aquellas escalas que incorporan variables como la edad vascular o los años de vida potencialmente perdidos. Estos resultados refuerzan la idea de que la obesidad, aun en ausencia de alteraciones metabólicas aparentes, no puede considerarse una condición clínicamente inocua, lo que pone de manifiesto la necesidad de un seguimiento y de un abordaje preventivo en este subgrupo[36,37].

Nuestro análisis revela que la prevalencia de valores elevados en las escalas de riesgo cardiovascular fue significativamente superior en ONMS en comparación con OMS, tanto en hombres como en mujeres. Sin embargo, la diferencia relativa fue más pronunciada en el sexo masculino. Desde una perspectiva fisiopatológica, la mayor prevalencia de riesgo cardiovascular en varones se relaciona con una acumulación preferente de grasa visceral, de alta actividad endocrino-metabólica, frente a la distribución subcutánea predominante en mujeres premenopáusicas. La adiposidad visceral favorece un entorno proinflamatorio, resistente a la insulina y aterogénico, que contribuye a la disfunción endotelial y a la alteración del metabolismo lipídico y glucémico. Además, los varones suelen presentar un perfil lipídico más adverso, caracterizado por hipertrigliceridemia, LDL pequeñas y bajas concentraciones de HDL, mientras que las mujeres, particularmente antes de la menopausia, mantienen un perfil lipídico más protector[38,39].

El análisis mediante regresión logística multinomial evidenció asociaciones independientes entre diversos determinantes sociodemográficos y conductuales desfavorables —como un nivel educativo bajo, pertenencia a clases sociales menos favorecidas, sedentarismo, escasa adherencia al patrón dietético mediterráneo y consumo de tabaco— y un mayor riesgo cardiovascular. Estos hallazgos son consistentes con la literatura epidemiológica previa, que identifica estos factores como componentes clave en la estratificación del riesgo y en la aparición precoz de enfermedades cardiovasculares[40,41].

La regresión logística multinomial demostró asociaciones independientes entre la presencia de factores sociodemográficos y de estilo de vida desfavorables (nivel educativo bajo, pertenencia a clases sociales bajas, inactividad física, baja adherencia a la dieta mediterránea y tabaquismo) y un incremento del riesgo cardiovascular, en línea con otros estudios epidemiológicos[40,41]. Estos factores actúan de forma aditiva al fenotipo metabólico, intensificando el riesgo cardiovascular incluso en individuos clasificados como OMS, lo que sugiere la necesidad de una evaluación integral más allá del perfil metabólico aislado.

Desde una perspectiva clínica, los resultados enfatizan la necesidad de considerar a los individuos con obesidad metabólicamente sana como un grupo de riesgo intermedio, que podría beneficiarse de estrategias de prevención cardiovascular intensificadas, particularmente centradas en la promoción de hábitos saludables. Estudios prospectivos longitudinales han evidenciado que aproximadamente el 50% de individuos con OMS progresan a ONMS[42,43]. Por consiguiente, OMS y ONMS no deben considerarse como categorías estáticas en el tiempo. La prevención y la reversión de esta conversión representan objetivos terapéuticos cruciales. Es fundamental identificar a los sujetos con mayor probabilidad de progresión para implementar intervenciones dirigidas y específicas. Las estrategias terapéuticas incluyen tanto enfoques para prevenir o revertir la disfunción metabólica sin requerir una pérdida ponderal significativa, como tratamientos dirigidos a una reducción de peso sustancial para mejorar el perfil metabólico[44]. Nuestros hallazgos también refuerzan la idea de que el fenotipo OMS es inestable en el tiempo. Factores modificables como el

mantenimiento del peso corporal, el aumento de la actividad física y la mejora de la calidad de la dieta son fundamentales para preservar un perfil metabólico favorable.

Un hallazgo relevante es que la categoría A de OMS, caracterizada por la ausencia de componentes del síndrome metabólico, muestra un perfil de riesgo significativamente más favorable que las categorías B y C, con uno o más factores presentes. La obesidad metabólicamente saludable podría representar una fase transitoria dentro del continuum obesidad. Este concepto implica la necesidad de establecer definiciones más estrictas y consensuadas internacionalmente para los fenotipos OMS y ONMS, incluyendo criterios diagnósticos prácticos que permitan una identificación precisa de sujetos con bajo riesgo cardiovascular.

Nuestros resultados son consistentes con los de Agius et al.[45], quienes encontraron que los individuos con OMS tienen un riesgo aumentado de progresión a diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular en comparación con personas con normopeso. Del mismo modo, Stefan[38] concluyó que el exceso de grasa corporal, aunque metabólicamente benigno en un primer momento, conlleva riesgo latente de complicaciones cardiometabólicas.

La mayor prevalencia de factores de riesgo en ONMS en nuestro estudio concuerda con las observaciones de Huang et al.[46], quienes demostraron una mayor carga aterosclerótica en ONMS en relación con OMS. Además, el impacto del sexo en la modificación del riesgo está alineado con el trabajo de Regitz-Zagrosek et al.[13], que describen diferencias sexo-específicas en la fisiopatología cardiovascular.

La obesidad se asocia de manera significativa con un incremento del riesgo de múltiples comorbilidades, incluyendo factores del síndrome metabólico como resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, hipertrigliceridemia, reducción del colesterol HDL e hipertensión arterial. Estas alteraciones metabólicas subyacentes contribuyen al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y otras patologías crónicas. Además de su impacto en la salud, la obesidad representa una carga económica considerable para los sistemas sanitarios, ya que las personas con obesidad generan costos médicos aproximadamente un 30% superiores a los individuos sin esta condición. El envejecimiento poblacional mundial agrava esta problemática, incrementando las demandas sociales y sanitarias, que elevan el gasto público en salud. El estado general de salud de la población es uno de los principales determinantes del costo sanitario, posicionando a la obesidad como una prioridad en políticas públicas a nivel global. En este contexto, resulta imperativo desarrollar e implementar intervenciones de salud pública efectivas, orientadas a la prevención y el control de factores de riesgo modificables, tales como la promoción de la educación sanitaria y la adopción de estilos de vida saludables en todos los estratos socioeconómicos. La implementación de medidas preventivas desde edades tempranas es crucial para mejorar los indicadores de salud poblacional, reducir la carga económica asociada a enfermedades crónicas y optimizar la eficiencia del sistema sanitario, contribuyendo así a mitigar el impacto a largo plazo de esta epidemia.

Un aspecto fundamental radica en el papel de las políticas de salud pública para la prevención y manejo del fenotipo de OMS. Las intervenciones gubernamentales orientadas a promover hábitos de vida saludables, garantizar el acceso a alimentos nutritivos y fomentar la actividad física son esenciales para mitigar la progresión hacia OMNS en esta población. La integración multisectorial entre salud, educación y trabajo puede facilitar el diseño de estrategias más eficaces para preservar la salud metabólica a largo plazo. A nivel poblacional, optimizar factores de estilo de vida, como la alimentación, la actividad física y el sueño, debe constituir una prioridad. En individuos con sobrepeso y obesidad se recomienda la combinación de intervenciones conductuales con terapias farmacológicas orientadas a potenciar efectos sinérgicos.

La relevancia y contribución principal de nuestro estudio reside en la caracterización de la OMS en relación con diversas escalas validadas de riesgo cardiovascular. Nuestros resultados proporcionan evidencia adicional al demostrar que, aunque la OMS presenta un riesgo cardiovascular reducido en comparación con la ONMS, este riesgo sigue siendo significativamente mayor que el observado en individuos sin obesidad. Este hallazgo enfatiza la necesidad de reconsiderar la percepción clínica de la OMS como una condición benigna, subrayando la importancia de implementar intervenciones tempranas dirigidas a esta población. De esta manera, se busca mejorar la calidad de vida de los pacientes, minimizar la incidencia de eventos cardiovasculares y, a su vez, reducir la carga económica sobre los sistemas nacionales de salud mediante estrategias preventivas más efectivas y personalizadas.

Fortalezas del estudio

Este trabajo presenta varias fortalezas relevantes:

- *Amplio tamaño muestral*. El análisis incluye a más de 68.000 trabajadores con obesidad, permitiendo una estimación precisa y generalizable de los patrones de riesgo.
- *Evaluación detallada*. Se utilizaron escalas de riesgo cardiovascular validadas y adaptadas a la población mediterránea.
- *Diferenciación por criterios de salud metabólica*. Se analizaron distintas definiciones de OMS, aportando matices importantes para la interpretación de los resultados.
- *Análisis de factores sociodemográficos y de estilo de vida*. Se consideraron variables modificables que enriquecen el análisis y aportan información útil para la intervención clínica.

Limitaciones del estudio

A pesar de sus fortalezas, el estudio presenta ciertas limitaciones que deben ser reconocidas:

- *Diseño transversal*. Impide establecer relaciones causales definitivas entre obesidad metabólica y riesgo cardiovascular.
- *Variabilidad en la definición de OMS*. Aunque se aplicaron criterios estandarizados, la falta de consenso internacional puede limitar la comparabilidad con otros estudios.
- *Falta de información longitudinal*. No se evaluó la evolución temporal de los fenotipos OMS y ONMS.

- *Posible sesgo de selección*. Al tratarse de trabajadores activos, los resultados podrían no ser extrapolables a poblaciones clínicamente más vulnerables o desempleadas.
- La ausencia de información sobre enfermedades crónicas, tratamientos farmacológicos y adherencia terapéutica constituye una limitación del estudio, ya que dichos factores podrían haber influido en los perfiles lipídicos y, por tanto, en la interpretación del riesgo cardiovascular a largo plazo.

Conclusiones

En conclusión, nuestros resultados confirman que la obesidad metabólicamente sana representa un fenotipo de riesgo cardiovascular intermedio, inferior al de los obesos metabólicamente alterados pero superior al de los normopeso. Estos hallazgos cuestionan la percepción de «benignidad» asociada a la OMS y subrayan la necesidad de estrategias de prevención cardiovascular dirigidas también a este subgrupo.

La identificación de factores modificables asociados al riesgo cardiovascular en la OMS, como la actividad física regular, la adherencia a patrones dietéticos saludables y el abandono del hábito tabáquico, ofrece oportunidades para intervenciones tempranas que podrían mejorar el pronóstico de estos individuos.

Futuros estudios longitudinales deberían explorar la evolución natural de los fenotipos OMS y ONMS, así como la efectividad de distintas estrategias preventivas, con el fin de optimizar la estratificación del riesgo y las medidas de intervención en personas con obesidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Health Organization. Obesity and Overweight. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight
2. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e984–1010, http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973. PMID: 33882682; PMCID: PMC8493650.
3. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, World Obesity Federation. Obesity: A chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. Obes Rev. 2017;18:715–23, http://dx.doi.org/10.1111/obr.12551. PMID: 28489290.
4. Smith GI, Mittendorfer B, Klein S. Metabolically healthy obesity: Facts and fantasies. J Clin Invest. 2019;129:3978–89, http://dx.doi.org/10.1172/JCI129186. PMID: 31524630; PMCID: PMC6763224.
5. Seo YB, Kang SG, Song SW. Relationship between metabolically healthy obesity and coronary artery calcification. Obes Res Clin Pract. 2024;18:28–34, http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2024.01.006. PMID: 38320917.
6. Martínez-Almoyna Rifá E, Tomás-Gil P, Coll Villalonga JL, Ramírez-Manent JI, Martí-Lliteras P, López-González AA. Relationship between values of 7 NAFLD scales and different RCV scales in 219,477 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2023;38:52–9, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.04.52.
7. Sacramento-Pacheco J, Sánchez-Gómez MB, Gómez-Salgado J, Novo-Muñoz MM, Duarte-Clíments G. Prevalence of cardiovascular risk factors in Spain: A systematic review. J Clin Med. 2023;12:6944, http://dx.doi.org/10.3390/jcm12216944. PMID: 37959409; PMCID: PMC10650307.
8. Montero Muñoz N, López-González AA, Tomás-Gil P, Martínez Jover A, Paublini H, Ramírez Manent JI. Relationship between sociodemographic variables and tobacco consumption with vascular age values using the Framinghan model in 336,450 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2023;38:61–6, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.05.61.
9. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. Validez relativa de la estimación del riesgo cardiovascular a 10 años en una cohorte poblacional del estudio. Rev Esp Cardiol. 2011;64:385–94, http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2010.12.011. PMID: 21482004.
10. Schulze MB, Stefan N. Metabolically healthy obesity: From epidemiology and mechanisms to clinical implications. Nat Rev Endocrinol. 2024;20:633–46, http://dx.doi.org/10.1038/s41574-024-01008-5. PMID: 38937638.
11. Dégano IR, Marrugat J, Grau M, Salvador-González B, Ramos R, Zamora A, et al. The association between education and cardiovascular disease incidence is mediated by hypertension, diabetes, and body mass index. Sci Rep. 2017;7:12370, http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-10775-3. PMID: 28959022; PMCID: PMC5620039.
12. Peleteiro B, Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Ramos E, et al. Education and cardiovascular disease incidence: A cohort study in Portugal. Public Health. 2023;222:105–12.
13. Regitz-Zagrosek V, Oertelt-Prigione S, Prescott E, Franconi F, Gerdts E, Foryst-Ludwig A, et al., EUGenMed Cardiovascular Clinical Study Group. Gender in cardiovascular diseases: Impact on clinical manifestations, management, and outcomes. Eur Heart J. 2016;37:24–34, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv598. PMID: 26530104.
14. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2023. Informes, Estudios e Investigación 2024. Ministerio de Sanidad [consultado 7 Jun 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2023/INFORME_ANUAL_2023.pdf
15. Engin A. Endothelial dysfunction in obesity and therapeutic targets. Adv Exp Med Biol. 2024;1460:489–538, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_17. PMID: 39287863.
16. Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;320:C375–91, http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.00379.2020. PMID: 33356944; PMCID: PMC8294624.
17. Nussbaumerova B, Rosolova H. Obesity and dyslipidemia. Curr Atheroscler Rep. 2023;25:947–55, http://dx.doi.org/10.1007/s11883-023-01167-2. PMID: 37979064.
18. Bredella MA. Sex differences in body composition. Adv Exp Med Biol. 2017;1043:9–27, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-70178-3_2. PMID: 29224088.
19. Von Hafe P. Gender differences in lipid profile and therapy. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2019;38:571–2, http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2019.09.003. PMID: 31685335.
20. Rajendran A, Minhas AS, Kazzi B, Varma B, Choi E, Thakkar A, et al. Sex-specific differences in cardiovascular

risk factors and implications for cardiovascular disease prevention in women. Atherosclerosis. 2023;384:117269, http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117269. PMID: 37752027; PMCID: PMC10841060.
21. Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Marti-Lliteras P, López-González AA, Paublini H. Relationship between atherogenic dyslipidemia and lipid triad with scales that assess non alcoholic liver disease in 418,343 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2023;38:66–73, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.06.66.
22. Tseng YW, Jiang JF, Er TK. Evaluation of Friedewald's formula for plasma LDL-cholesterol estimation. Clin Lab. 2023 Apr 1;69, http://dx.doi.org/10.7754/Clin.Lab.2022.220801. PMID: 37057939.
23. Martínez Jover A, López González AA, Tomás Gil P, Coll Villalonga JL, Martí Lliteras P, Ramírez Manent JI. Association between nonalcoholic fatty liver disease risk scales and metabolic syndrome scales in 418.343 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2023;38:130–6, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.02.130.
24. García Samuelsson M, Tárraga López PJ, López-González AA, Paublini H, Martínez-Almoyna Rifá E, Ramírez-Manent JI. Assessment of the risk of insulin resistance in workers classified as metabolically healthy obese. Nutrients. 2025;17:1345, http://dx.doi.org/10.3390/nu17081345.
25. Jané BA, Ramírez-Manent JI, Bote SA, Sbert PR, González San Mıguel HM, Lopez González ÁA. Determination of cardiovascular risk in 192,711 underweight and normal weight workers. Turk J Med Sci. 2022;52:926–33, http://dx.doi.org/10.55730/1300-0144.5392.
26. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J. 2021;42:2439–54, http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309. PMID: 34120177; PMCID: PMC8248998.
27. Cinza Sanjurjo S, Prieto Díaz MA, Llisterri Caro JL, Barquilla García A, Rodríguez Padial L, Vidal Pérez R, et al. Prevalencia de obesidad y comorbilidad cardiovascular asociada en los pacientes incluidos en el estudio IBERICAN. Semergen. 2019;45:311–22, http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2018.11.003.
28. Gabriel R, Brotons C, Tormo MJ, Segura A, Rigo F, Elosua R, et al. The ERICE-score: The new native cardiovascular score for the low-risk and aged Mediterranean population of Spain. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:205–15, http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2014.03.019. PMID: 25155342.
29. Cuende JI. Vascular age versus cardiovascular risk: Clarifying concepts. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69:243–6, http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2015.10.019.
30. Cuende JI. Vascular age, RR, ALLY, RALLY and vascular speed, based on SCORE: Relations between new concepts of cardiovascular prevention. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2018;71:399–400, http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2017.02.043.
31. Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Coll-Villalonga JL, Marti-Lliteras P, López-González AA, Paublini H. Influence of sociodemographic variables and tobacco consumption on the prevalence of atherogenic dyslipidemia and lipid triad in 418.343 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2023;38:84–9, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2023.38.06.84.
32. Tessari S, Casazza M, de Boni G, Bertoncello C, Fonzo M, di Pieri M, et al. Promoting health and preventing non-communicable diseases: Evaluation of the adherence of the Italian population to the Mediterranean Diet by using the PREDIMED questionnaire. Ann Ig. 2021;33:337–46, http://dx.doi.org/10.7416/ai.2020.2393. PMID: 33270077.
33. Mestre-Font M, Busquets-Cortés C, Ramírez-Manent JI, Tomás-Gil P, Paublini H, López-González AA. Influence of sociodemographic variables and healthy habits on the values of overweight and obesity scales in 386,924 Spanish workers. Acad J Health Sci. 2024;39:27–35, http://dx.doi.org/10.3306/AJHS.2024.39.01.27.
34. Iacobini C, Pugliese G, Blasetti Fantauzzi C, Federici M, Menini S. Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. Metabolism. 2019;92:51–60, http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.009. PMID: 30458177.
35. Tsatsoulis A, Paschou SA. Metabolically healthy obesity: Criteria, epidemiology, controversies, and consequences. Curr Obes Rep. 2020;9:109–20, http://dx.doi.org/10.1007/s13679-020-00375-0. PMID: 32301039.
36. Safaei M, Sundararajan EA, Driss M, Boulila W, Shapi'i A. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. Comput Biol Med. 2021;136:104754, http://dx.doi.org/10.1016/j.compbiomed.2021.104754. PMID: 34426171.
37. Chatterjee A, Gerdes MW, Martinez SG. Identification of risk factors associated with obesity and overweight — A Machine Learning overview. Sensors (Basel). 2020;20:2734, http://dx.doi.org/10.3390/s20092734. PMID: 32403349; PMCID: PMC7248873.
38. Stefan N. Causes, consequences, and treatment of metabolically unhealthy fat distribution. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:616–27, http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30110-8. PMID: 32559477.
39. Srikanthan P, Horwich TB, Calfon Press M, Gornbein J, Watson KE. Sex differences in the association of body composition and cardiovascular mortality. J Am Heart Assoc. 2021;10:017511, http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.017511. PMID: 33619971; PMCID: PMC8174238.
40. Mohammed SH, Habtewold TD, Birhanu MM, Sissay TA, Tegegne BS, Abuzerr S, et al. Neighbourhood socioeconomic status and overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. BMJ Open. 2019;9:028238, http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028238. PMID: 31727643; PMCID: PMC6886990.
41. Fruh S, Williams S, Hayes K, Hauff C, Hudson GM, Sittig S, et al. A practical approach to obesity prevention: Healthy home habits. J Am Assoc Nurse Pract. 2021;33:1055–65, http://dx.doi.org/10.1097/JXX.0000000000000556. PMID: 33534281; PMCID: PMC8313625.
42. Elías-López D, Vargas-Vázquez A, Mehta R, Cruz Bautista I, del Razo Olvera F, Gómez-Velasco D, et al. Natural course of metabolically healthy phenotype and risk of developing cardiometabolic diseases: A three years follow-up study. BMC Endocr Disord. 2021;21:85, http://dx.doi.org/10.1186/s12902-021-00754-1. PMID: 33910543; PMCID: PMC8080399.
43. Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6:714–24, http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30137-2. PMID: 29859908.

44. Vilela DLS, Fonseca PG, Pinto SL, Bressan J. Influence of dietary patterns on the metabolically healthy obesity phenotype: A systematic review. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021;31:2779–91, http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2021.05.007. PMID: 34340900.
45. Agius R, Pace NP, Fava S. Phenotyping obesity: A focus on metabolically healthy obesity and metabolically unhealthy normal weight. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40:e3725, http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3725. PMID: 37792999.
46. Huang Q, Liu Z, Wei M, Feng J, Huang Q, Liu Y, et al. Metabolically healthy obesity, transition from metabolic healthy to unhealthy status, and carotid atherosclerosis. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40:e3766, http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3766. PMID: 38351639.