

# Comorbilidad entre obesidad y tabaquismo, y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017

Rodrigo Santis<sup>1\*</sup>, Francisco Del Río<sup>1</sup>, Claudia Bambs<sup>2,3,4</sup>, Paula Margozzini<sup>2,4</sup>, Marcela Babul<sup>1</sup>, Florencia Santis<sup>a</sup>, Sofía Herrera<sup>1</sup>.

Comorbidity of obesity and smoking and their association with cardiometabolic risk factors: Results from the 2016-2017 National Health Survey

## RESUMEN

La comorbilidad entre obesidad y tabaquismo y su asociación con factores de riesgo cardiometabólico ha sido poco explorada. **Objetivos:** Describir las prevalencias de dicha comorbilidad y explorar su asociación con factores de riesgo cardiometabólico. **Métodos:** El estudio se basó en la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 e incluyó 6.233 participantes. Las variables independientes fueron obesidad general medida por Índice de Masa Corporal (IMC), obesidad central medida por Relación Cintura-Talla (RCT) y Perímetro de Cintura (PC), y consumo diario de tabaco (CDT). Las variables dependientes fueron: lípidos en sangre, glucosa en ayunas y presión arterial. El análisis de asociación se efectuó mediante regresiones logísticas multivariadas y excluyó a los sujetos con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia para evitar causalidad reversa. **Resultados:** La prevalencia de obesidad general-CDT fue 7,7%, RCT de riesgo-CDT fue 10,8% y PC elevado-CDT fue 13,2%. Se incluyeron 3.132 participantes en las regresiones logísticas. La obesidad general aislada, y la comorbilidad CDT-obesidad general tuvieron asociación estadísticamente significativa con triglicéridos elevados, HDL disminuida, colesterol no-HDL y total elevados, glucosa en ayunas elevada, y presión arterial elevada. Las comorbilidades CDT-RTC aumentada y CDT-PC aumentado se asociaron a triglicéridos y colesterol no-HDL aumentados. El CDT por sí solo se asoció con presión arterial sistólica elevada. **Conclusión:** La comorbilidad CDT-obesidad general se asocia con mayor frecuencia, que la comorbilidad CDT-medidas de obesidad

<sup>1</sup>Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, 5to piso, Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Diagonal Paraguay 362, Segundo piso, Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas ACCDiS (FONDAP 1513001). Sergio Livingstone 1007, Independencia, Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Centro para la Prevención y el Control del Cáncer CECAN. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

\*Correspondencia: Rodrigo Santis / rsantisb@gmail.com

Financiamiento: Claudia Bambs recibió financiamiento del Fondo de Financiamiento de Centros de Investigación en Áreas Prioritarias (FONDAP ACCDiS 1513001 y FONDAP CECAN 152220002). Paula Margozzini recibió financiamiento del Fondo de ANID FONDAP (CECAN 152220002).

Recibido: 18 de junio de 2023.

Aceptado: 04 de noviembre de 2023.

central, con los factores de riesgo cardiometabólicos explorados. La cesación de tabaquismo puede ser una intervención costo-efectiva en esta comorbilidad de riesgo.

**Palabras clave:** Factores de Riesgo Cardiometabólico; Fumar; Obesidad; Tabaco.

### ABSTRACT

**Background:** The comorbidity between obesity and smoking and its association with cardiometabolic risk factors has been little explored.

**Objectives:** Describe the prevalence of such comorbidity and to explore its association with cardiometabolic risk factors. **Methods:** The study was based on the 2016-2017 Chilean National Health Survey and included 6,233 participants. The independent variables were general obesity according to Body Mass Index (BMI), central obesity measured by Waist-to-Height Ratio (WTHR) and Waist Circumference (WC), and daily tobacco consumption (DTC). The dependent variables were blood lipids, fasting glucose and blood pressure. The association analysis was performed by multivariate logistic regression and excluded subjects with a medical record of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemia to avoid reverse causality. **Results:** The prevalence of General obesity-DTC comorbidity was 7.7%, WTHR risk-DTC was 10.8% and elevated WC-DTC was 13.2%. A total of 3,132 participants were included in logistic regressions. General obesity alone, and DTC-general obesity comorbidity had statistically significant association with elevated triglycerides, decreased HDL, elevated non-HDL and total cholesterol, elevated fasting glucose, and elevated blood pressure. The comorbidities DTC-risk WTHR and DTC-increased WC were associated with increased triglycerides and non-HDL cholesterol. DTC alone was associated with elevated systolic blood pressure. **Conclusion:** DTC-general obesity comorbidity is more frequently associated with the cardiometabolic risk factors explored than DTC-central obesity comorbidity. Smoking cessation can be a cost-effective intervention in this risk comorbidity.

**Keywords:** Cardiometabolic Risk Factors; Obesity; Smoking; Tobacco.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de muerte en todo el mundo<sup>1</sup>. Se estima que, a nivel mundial, 18.6 millones de personas murieron por ECV en 2019, principalmente por infarto agudo al miocardio y accidentes cerebrovasculares<sup>2</sup>. Tres cuartas partes de estas muertes ocurrieron en países de ingresos bajos y medios<sup>3,4</sup>. La mayoría de los países latinoamericanos muestran un descenso en la tasa de mortalidad por ECV<sup>5,6</sup>.

Sin embargo, las muertes relacionadas con las ECV siguen siendo la principal causa de mortalidad<sup>6</sup>.

Los factores de riesgo para desarrollar ECV se han investigado ampliamente<sup>7</sup> y su modificación es un objetivo clave para prevenir las ECV<sup>8,9</sup>. La obesidad y el consumo de tabaco son factores de riesgo modificables muy prevalentes en todo el mundo<sup>5,7</sup>. Ambas condiciones contribuyen de manera independiente al desarrollo del sín-

drome metabólico<sup>10,11,12,13</sup>, estado que precede fisiopatológicamente al desarrollo de las ECV<sup>14</sup>.

En la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017 el 39,8% de la muestra presentaba sobrepeso y el 34,4% obesidad<sup>15</sup>. La obesidad ha mostrado una tendencia creciente en las últimas dos décadas<sup>15,16,17,18</sup>. Por otra parte, el consumo diario de tabaco en Chile alcanzó un 19,5% de la población general en 2020, con una reducción significativa en las últimas dos décadas<sup>19</sup>.

Estudios sobre el efecto combinado de obesidad y tabaquismo actual en grandes muestras de población general revelan un aumento del riesgo de mortalidad global y de mortalidad por ECV<sup>20,21,22,23,24,25</sup>. Sin embargo, la asociación de la comorbilidad obesidad y tabaquismo con los factores de riesgo cardiometabólicos ha recibido menos atención y la evidencia de dicha asociación es compleja<sup>26,27,28</sup>.

Los objetivos de este estudio fueron explorar la prevalencia de dicha comorbilidad y su asociación con factores de riesgo cardiometabólicos en una muestra de representatividad nacional.

## Material and Método

### Muestra

Los datos se obtuvieron de la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017 (ENS). La ENS fue una encuesta transversal de hogares que incluyó a 6.233 participantes de 15 años o más. La muestra es representativa a nivel nacional y regional. Se recogieron datos de encuestas, muestras de sangre y medidas antropométricas. Información específica de los métodos de la ENS está disponible en otros sitios<sup>29,30</sup>.

La ENS 2016-2017 fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile (N° 16-019). Todos los participantes dieron su consentimiento por escrito antes de participar.

### Medidas sociodemográficas y de ajuste

Las variables sociodemográficas y de ajuste fueron: sexo (hombre o mujer), edad (numérica) y años de educación (tres categorías, 0 a 8 años, 9 a 12 años y más de 12 años), gravedad del consumo de alcohol mediante la puntuación del

Test de Identificación de Trastornos por Consumo de Alcohol (AUDIT) con corte de 8 puntos dicotomizado<sup>31,32</sup>, promedio diario de raciones de frutas y verduras y nivel de actividad física (Cuestionario General de Actividad Física, tres categorías: nivel bajo, moderado y alto)<sup>33</sup>.

### Variables independientes

La obesidad se calculó utilizando tres medidas antropométricas: obesidad general según el Índice de Masa Corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2(34)</sup>; obesidad central usando la relación cintura-talla (RCT) superior a 0,55 en hombre y 0,59 en mujeres<sup>35</sup>, y perímetro de cintura (PC) superior a 92 cm para los hombres y 88 cm para las mujeres<sup>36</sup>. El consumo diario de tabaco (CDT) incluyó a sujetos que fumaron al menos un cigarrillo al día en el último mes.

Estas variables independientes se combinaron en cuatro categorías para cada medida de exceso de adiposidad (A) y estado de fumador (F): 1) antropométrico normal y no fumador (grupo de referencia: F0A0); 2) no fumador y antropométrico elevado (F0A1); 3) fumador y antropométrico normal (F1A0); 4) fumador y antropométrico elevado (F1A1). Los exfumadores no se incluyeron en el análisis debido al objetivo de este estudio.

### Variables dependientes

Los siguientes factores de riesgo cardiometabólico se computaron como resultados dicotómicos según puntos de corte estándar: 1) Triglicéridos > 150 mg/dL; 2) HDL < 40 mg/dL en hombres y HDL < 50 mg/dL en mujeres; 3) Colesterol total > 200 mg/dL; 4) Colesterol LDL  $\geq 160$  mg/dL; 5) Colesterol No HDL > 130 mg/dL; 6) Relación Colesterol total/colesterol HDL > 4; 7) Glucosa en ayunas > 100 mg/dL; 8) Presión diastólica > 90 mmHg y 9) Presión sistólica > 140 mmHg. Los detalles de los métodos de laboratorio y coeficientes de variación se describen en otra parte<sup>37</sup>.

### Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos de las variables sociodemográficas, de ajuste, independientes y dependientes en la muestra global usando factores de expansión. Se estimaron intervalos de confianza del 95% para abordar la significación

estadística de la diferencia entre grupos.

Para evaluar la asociación entre las variables independiente y dependientes se efectuaron regresiones logísticas multivariadas. En este análisis se excluyó a los participantes con diagnóstico y/o tratamiento de hipertensión arterial, dislipidemia o diabetes mellitus, para evitar causalidad inversa. Todos los modelos de regresión se ajustaron por las mismas variables (sexo, años de educación, consumo de alcohol, consumo de frutas y verduras y actividad física). Los modelos de regresión incluyeron la variable antropométrica por sí sola, la variable tabaquismo por sí sola y la coexistencia de ambas variables.

Todos los análisis se realizaron utilizando RStudio 4.1.3. Un valor *p* de dos colas <0,05 se consideró estadísticamente significativo.

Los datos perdidos fueron eliminados de los análisis dado que no existió diferencia estadísticamente significativa en su distribución en las variables de estudio.

## Resultados

De los 6.233 participantes incluidos en el estudio, el 50,9% fueron mujeres. La edad promedio fue de 43,1 años. El 73,7% de los participantes tuvo 9 o más años de educación.

La prevalencia de características sociodemográficas, variables de ajuste y variables de estudio en la muestra se presentan en la tabla 1.

A nivel nacional, la comorbilidad obesidad general-CDT fue 7,7% (*n*= 400), RCT de riesgo-CDT fue 10,8% (*n*= 523) y PC elevado-CDT fue 13,2% (*n*= 619).

La distribución regional mostró que las regiones con mayor prevalencia para CDT fue Magallanes (29,6%), para  $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> fue Aysén (45,3%); Maule tuvo la mayor prevalencia de RCT de riesgo (50,2%) y PC elevado (56,5%). La mayor prevalencia de comorbilidad CDT-obesidad general y CDT-obesidad central se encontró en Aysén. En la tabla 2 se detallan las prevalencias de las variables independientes de acuerdo con la distribución regional de Chile.

Se incluyeron 3.132 participantes en las regresiones logísticas. Se identificó que el  $IMC \geq 30$  kg/m<sup>2</sup> por sí solo, y la comorbilidad CDT- $IMC \geq 30$

kg/m<sup>2</sup> presentan significativamente mayor riesgo de tener triglicéridos elevados, HDL disminuida, colesterol total elevado, colesterol no HDL elevado, relación colesterol total/HDL elevada, glucosa en ayunas elevada, y presión arterial elevada, respecto de quienes tienen IMC normal y no fuman. Las comorbilidades CDT-RTC aumentada y CDT-PC aumentado se asociaron significativamente a triglicéridos aumentados, colesterol no HDL aumentado y razón de colesterol aumentada. La asociación de estas comorbilidades con HDL bajo presentó una tendencia no significativa. El CDT por sí solo se asoció significativamente a presión arterial sistólica elevada y una tendencia no significativa con presión arterial diastólica elevada y colesterol HDL bajo. El PC aumentado y RCT de riesgo cada uno por sí solos mostraron solo una tendencia no significativa en la asociación con LDL y colesterol no HDL elevados.

En la tabla 3 se describen los OR de las asociaciones entre la comorbilidad CDT y medidas de obesidad general y central con los factores de riesgo cardiometabólicos.

## Discusión

Los hallazgos principales de este estudio son las altas prevalencias de las comorbilidades consumo diario de tabaco con obesidad general (7,7%) y consumo diario de tabaco con las dos medidas de obesidad central (10,8% y 13,2%). La mayor prevalencia regional se observó en el extremo sur (Aysén y Magallanes). En población general sana (sin diagnóstico ni tratamiento por diabetes, hipertensión o enfermedad cardiovascular), un análisis ajustado por edad, sexo, consumo de frutas y verduras, consumo de alcohol y actividad física, revela asociación significativa entre la comorbilidad obesidad (medida por IMC) y tabaquismo diario, con variables cardiometabólicas. La obesidad general por sí sola también se asoció a los factores de riesgo cardiometabólicos, en tanto que el tabaquismo diario, por sí solo, se asoció a hipertensión arterial sistólica. Estos resultados están en concordancia con otros reportes internacionales<sup>26,27,28</sup>, sin embargo, en este estudio destaca la falta de asociación de la obesidad central por sí sola, en el análisis ajustado.

# ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Comorbilidad entre obesidad y tabaquismo, y su asociación con factores de riesgo ... - R. Santis et al.

**Tabla 1.** Variables sociodemográficas, de ajuste, independientes y dependientes de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (ENS).

VARIABLES	Categorías	N	% o media (95% IC)
<i>Sociodemográficas y de ajuste</i>			
Sexo	Hombre	2315	49,1% (46,8-51,3)
	Mujer	3918	50,9% (48,6-53,1)
Edad (años)		6233	43,1 (42,4-43,9)
Años de educación formal	Bajo (0-8)	2270	26,3% (24,5-28,1)
	Mediano (9-12)	2566	46,7% (44,4-48,9)
	Alto (>12)	1338	27,0% (24,9-29,1)
AUDIT <sup>1</sup>	<8	3122	83,7% (81,4-86,0)
	≥ 8	457	16,3% (14,0-18,6)
GPAQ <sup>2</sup>	Nivel bajo	2498	35,1% (32,9-37,2)
	Nivel moderado	1387	24,7% (22,7-26,7)
	Nivel alto	2131	40,3% (38,0-42,6)
Porciones diarias de frutas y verduras		6233	3,8 (3,7-3,9)
<i>Independientes</i>			
IMC <sup>3</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	<18,5	52	1,3% (0,1-1,8)
	18,5 - 24,99	1288	24,5% (22,5-26,6)
	25 - 29,99	2087	39,8% (37,5-42,1)
	30 - 34,99	1350	23,3% (21,3-25,3)
	35 - 39,99	495	7,9% (6,7-9,1)
	≥ 40	211	3,2% (2,4-4,0)
Perímetro de cintura <sup>4</sup>	Normal	2759	50,4% (48,0-52,8)
	Alta	2720	49,6% (47,1-51,9)
Relación Cintura-Talla <sup>5</sup>	No riesgo	3127	58,1% (55,7-60,5)
	Riesgo	2347	41,9% (39,6-44,2)
Tabaquismo	No fumador	3017	42,2% (40,1-44,4)
	Exfumador	1456	25,3% (23,3-27,2)
	Fumador ocasional	433	8,0% (6,7-9,3)
	Fumador diario	1327	24,5% (22,4-26,5)
<i>Dependientes</i>			
HDL <sup>6</sup>	Normal	1949	53,3% (50,4-56,2)
	Bajo	1766	46,7% (43,8-49,6)
Colesterol total	≤ 200 mg/dL	2595	74,2% (71,7-76,7)
	>200 mg/dL	1282	33,2% (30,5-36,0)
LDL <sup>7</sup>	<160	3458	95,3% (94,3-96,4)
	≥160	232	4,7% (3,6-5,7)
Colesterol NO HDL <sup>8</sup>	≤130	1876	54,0% (51,1-57,0)
	>130	1839	46,0% (43,1-48,9)
Relación CT/HDL <sup>9</sup>	≤4	2090	56,8% (53,9-59,7)
	>4	1625	43,2% (40,3-46,1)
Triglicéridos	≤ 150 mg/dL	2433	66,8% (64,0-70,0)
	>150 mg/dL	1120	25,8% (23,3-28,3)
Glucosa	≤ 100 mg/dL	3888	81,6% (79,8-83,4)
	>100 mg/dL	1229	18,4% (16,6-20,2)
Presión sistólica	≤ 140 mmHg	4231	83,8% (82,2-85,3)
	>140 mmHg	1285	16,2% (14,7-17,8)
Presión diastólica	≤ 90 mmHg	5080	93,0% (91,8-94,1)
	>90 mmHg	436	7,0% (5,9-8,2)

Todos los cálculos incluyen factor de expansión, 1 AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification; 2 GPAQ: Global Physical Activity Questionnaire; 3 IMC: Índice de masa corporal; 4 Perímetro de cintura alta considera mayor a 92 para hombres y mayor a 88 para mujeres; 5 Relación cintura talla de riesgo considera mayor a 0,55 para hombres y mayor a 0,59 para mujeres; 6 HDL (High Density Lipoprotein): bajo se considera menor a 40 mg/dL para hombres y menor a 50 mg/dL para mujeres; 7 LDL: Low Density Lipoprotein; 8 Colesterol NO HDL: corresponde al colesterol total menos el colesterol HDL; 9 Relación CT/HDL: cociente entre colesterol total y colesterol HDL,

**Tabla 2:** Prevalencias de variables y comorbilidades de interés de acuerdo con la región de Chile en la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

REGIÓN	CDT n,% (95%IC)	rRCT n,% (95%IC)	PC elevado n,% (95%IC)	IMC>= 30 n,% (95%IC)	CDT-rRCT n,% (95%IC)	CDT-PC elevado n,% (95%IC)	CDT y IMC>= 30 n,% (95%IC)
Arica y Parinacota	55 17,9% (12,2-23,6)	128 42,3% (34,8-49,8)	162 52,0% (44,5-59,5)	100 30,9% (24,0-37,9)	18 7,0% (2,7-11,3)	25 10,3% (5,4-15,3)	20 5,9% (2,9-08,9)
Tarapacá	59 20,3% (13,2-27,4)	139 41,9% (33-50,8)	159 50,1% (40,8-59,4)	96 31,5% (22,6-40,3)	28 10,5% (4,0-17,0)	34 13,2% (6,3-20,2)	14 4,1% (1,0-07,2)
Antofagasta	76 24,0% (18,0-29,9)	123 39,2% (32,0-46,5)	150 53,8% (46,1-61,6)	80 30% (22,8-37,1)	28 8,4% (4,8-12,0)	37 12,6% (8,0-17,3)	13 5,3% (1,7-8,8)
Atacama	85 25,2% (18,0-32,4)	118 35,0% (26,1-44,0)	131 40,2% (30,5-49,8)	93 35,3% (25,2-45,5)	36 11,1% (6,1-16,2)	42 12,5% (7,3-17,7)	23 8,8% (4,2-13,4)
Coquimbo	74 23,3% (16,3-30,3)	117 37,5% (29,6-45,4)	138 46,1% (37,8-54,5)	115 37,6% (29,7-45,6)	33 12,1% (6,5-17,6)	40 16,3% (9,2-23,3)	23 6,4% (2,9-10,0)
Valparaíso	152 26,0% (20,8-31,2)	235 36,3% (30,8-41,7)	271 43,9% (38,1-49,6)	206 35,0% (29,4-40,7)	51 9,0% (5,8-12,1)	60 10,7% (7,3-14,0)	52 11,1% (6,5-15,7)
Metropolitana	242 27,4% (23,3-31,4)	345 42,1% (37,4-46,7)	416 50,9% (46,3-55,6)	279 32,1% (27,8-36,4)	89 12,1% (8,8%-15,4)	110 15,3% (11,7-19,0)	74 7,8% (5,5-10,1)
L. Bdo, O'Higgins	77 27,7% (19,2-36,1)	132 44,9% (34,2-55,6)	152 51,0% (40,2-61,8)	97 38,6% (27,6-49,7)	32 11,5% (6,0-17,1)	41 16,2% (9,7-22,6)	21 10,5% (3,2-17,7)
Maule	70 21,6% (14,9-28,2)	164 50,2% (41,5-58,8)	187 56,5% (47,8-65,2)	123 31,0% (23,3-38,8)	34 13,3% (7,4-19,3)	36 13,6% (7,7-19,6)	21 5,0% (2,2-7,8)
Bíobío	125 22,2% (17,8-26,7)	262 43,8% (38,3-49,3)	297 50,2% (44,7-55,8)	246 39,0% (33,6-44,4)	55 10,9% (7,4-14,4)	60 11,7% (8,2-15,3)	38 7,6% (4,5-10,8)
La Araucanía	43 18,8% (12,1-25,4)	114 41,5% (33,6-49,4)	125 46,7% (38,6-54,8)	124 41,1% (33,4-48,8)	14 5,9% (1,7-10,2)	15 6,8% (2,4-11,3)	16 6,9% (2,5-11,2)
Los Ríos	56 17,8% (11,3-24,3)	120 42,3% (34,0-50,5)	130 44,0% (35,7-52,3)	137 43,8% (35,6-52,1)	19 8,3% (2,9-13,7)	19 8,3% (2,9-13,7)	21 6,9% (3,0-10,8)
Los Lagos	49 15,0% (9,7-20,2)	127 42,5% (34,3-50,8)	145 46,9% (38,6-55,2)	128 38,9% (30,5-47,2)	20 5,9% (2,1-9,7)	25 7,2% (3,1-11,2)	7 2,7% (0,5-4,9)
Aysén	82 28,0% (21,0-34,9)	125 42,5% (34,9-50,2)	143 47,9% (40,2-55,6)	133 45,3% (37,7-53,0)	40 16,7% (10,1-23,3)	45 19,9% (12,9-26,9)	29 12,6% (6,3-18,9)
Magallanes y Antártica	82 29,6% (22,8-36,4)	98 36,4% (28,6-44,2)	114 46,5% (38,4-54,5)	112 35,5% (28,2-42,8)	26 11,6% (6,4-16,9%)	30 13,2% (7,8-18,7)	28 12,3% (6,9-17,7)

Nota: No se incluyó la región de Ñuble dado que su creación fue posterior a la ENS 2016-2017. Todas las prevalencias calculadas con factores de expansión.

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN / RESEARCH ARTICLE

Comorbilidad entre obesidad y tabaquismo, y su asociación con factores de riesgo ... - R. Santis et al.

**Tabla 3:** Odds Ratios multivariados y ajustados de la asociación entre comorbilidad tabaquismo diario-obesidad general y central, con factores de riesgo cardiometabólicos. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

	$F_0 A_1$ OR (95% CI)	p value	$F_1 A_0$ OR (95% CI)	p value	$F_1 A_1$ OR (95% CI)	p value
<b>Comorbilidad CDT- IMC<math>\geq</math>30 kg/m<sup>2</sup></b>						
HDL bajo	7,61 (2,64-21,89)	<0,001	0,94 (0,37-2,39)	0,911	7,51 (3,11-18,11)	<0,001
TG alto	5,27 (1,95-14,28)	0,001	1,17 (0,41-3,35)	0,769	7,29 (2,83-18,76)	<0,001
CT alto	2,68 (1,04-6,92)	0,042	0,76 (0,30-1,92)	0,565	2,39 (1,05-5,47)	0,038
LDL alto	3,47 (0,86, 14,03)	0,081	1,73 (0,35, 8,59)	0,502	2,26 (0,67, 7,62)	0,190
C-NO HDL	3,25 (1,74, 6,08)	<0,001	1,36 (0,75, 2,48)	0,311	3,81 (2,15, 6,77)	<0,001
Rel CT/HDL	5,41 (2,68, 10,92)	<0,001	1,49 (0,75, 2,94)	0,250	7,69 (4,14, 14,27)	<0,001
Glucosa alta	8,33 (2,64-26,26)	<0,001	1,72 (0,45-6,60)	0,432	9,08 (3,27-25,23)	<0,001
PAS alta	8,74 (2,12-35,98)	0,002	4,75 (1,27-17,84)	0,021	3,84 (1,25-11,75)	0,018
PAD alta	14,96 (2,38-93,89)	0,004	2,82 (0,48-16,67)	0,252	7,68 (1,54-38,41)	0,012
<b>Comorbilidad CDT-RCT de riesgo</b>						
HDL bajo	1,32 (0,66-2,65)	0,434	1,28 (0,74-2,21)	0,383	1,40 (0,75-2,64)	0,295
TG alto	0,93 (0,42-2,04)	0,856	1,35 (0,7-2,59)	0,374	2,87 (1,44-5,7)	0,002
CT alto	1,16 (0,54-2,51)	0,701	1,25 (0,64-2,42)	0,511	1,16 (0,55-2,42)	0,712
LDL alto	1,84 (0,69, 4,91)	0,226	0,91 (0,36, 2,31)	0,847	1,07 (0,38, 3,04)	0,907
C-NO HDL	1,55 (0,96, 2,52)	0,073	1,12 (0,74, 1,69)	0,598	1,77 (1,14, 2,75)	0,011
Rel CT/HDL	1,58 (0,98, 2,55)	0,062	1,17 (0,77, 1,77)	0,456	2,12 (1,35, 3,32)	0,001
Glucosa alta	0,51 (0,20-1,32)	0,165	0,97 (0,49-1,93)	0,937	0,93 (0,41-2,13)	0,873
PAS alta	0,37 (0,13-1,02)	0,054	0,86 (0,37-2,02)	0,731	0,95 (0,41-2,2)	0,917
PAD alta	0,85 (0,15-4,73)	0,857	1,16 (0,43-3,11)	0,771	1,35 (0,48-3,8)	0,582
<b>Comorbilidad CDT-PC Elevado</b>						
HDL bajo	1,51 (0,78-2,91)	0,222	1,46 (0,80-2,66)	0,222	1,48 (0,81-2,7)	0,202
TG alto	1,28 (0,61-2,69)	0,511	1,36 (0,70-2,63)	0,361	3,18 (1,72-5,89)	<0,001
CT alto	0,94 (0,45-1,98)	0,876	1,06 (0,52-2,19)	0,871	1,24 (0,59-2,6)	0,586
LDL alto	2,12 (0,78, 5,74)	0,138	1,01 (0,35, 2,88)	0,984	1,2 (0,41, 3,54)	0,757
C-NO HDL	1,46 (0,9, 2,36)	0,129	1 (0,64, 1,58)	0,984	1,77 (1,13, 2,77)	0,012
Rel CT/HDL	1,51 (0,94, 2,43)	0,089	1,2 (0,76, 1,89)	0,423	1,89 (1,21, 2,96)	0,005
Glucosa alta	0,63 (0,26-1,53)	0,308	1,12 (0,54-2,32)	0,751	0,90 (0,41-2,0)	0,813
PAS alta	1,09 (0,24-4,93)	0,911	1,56 (0,59-4,13)	0,373	1,16 (0,36-3,7)	0,816
PAD alta	1,18 (0,26-5,38)	0,833	1,44 (0,54-3,87)	0,468	1,17 (0,36-3,83)	0,811

Abreviaciones: F0: no fumador; F1: fumador actual diario; A0: sin obesidad; A1: medida antropométrica alterada; PC Elevado: perímetro de cintura mayor 92 cm en hombres y 88 cm en mujeres; RCT de riesgo: relación cintura talla mayor de 0,55 en hombres y 0,59 en mujeres; HDL (High Density Lipoprotein): bajo corresponde a menos de 40 en hombres y 50 mg/dl en mujeres; TG alto: triglicéridos >150 mg/dL; CT alto: colesterol total >200 mg/dL; LDL alto  $\geq$ 160 mg/dL; C-NO HDL: Colesterol no HDL corresponde al colesterol total menos el colesterol HDL, elevado >130 mg/dL; Rel CT/HDL: cociente entre colesterol total y colesterol, elevado mayor a 4; glucosa de ayuno >100 mg/dL; PAS alta: presión arterial sistólica >140 mmHg; PAD alta: presión arterial diastólica >90 mmHg.

tado, con los factores cardiometabólicos, lo que ha sido reportada como de mayor riesgo que la asociación con obesidad general<sup>35</sup>. Sin embargo, estos últimos estudios no excluyen población mas dañada y en tratamiento.

La obesidad, el tabaquismo y las alteraciones cardiometabólicas explorados en este estudio anteceden fisiopatológicamente, por distintos mecanismos<sup>38,39,40</sup>, al desarrollo de las enfermedades cardiovasculares. Particularmente relevante es la elevación de la presión arterial dado que es el factor predictor más importante del posterior desarrollo de eventos cardiovasculares<sup>41,42,43</sup>, asociado en este estudio a la presencia de tabaquismo con y sin obesidad.

La coexistencia de dos o más enfermedades crónicas en una misma persona se denomina multimorbilidad<sup>44,45</sup>, la cual ha sido ampliamente investigada como predictor de morbimortalidad por ECV<sup>46</sup>. Se estima que en Chile aproximadamente 11 millones de personas de 15 o más años viven con 2 o más enfermedades crónicas simultáneas que requieren atención médica a lo largo de toda su vida<sup>47</sup>. En 2020, se establece en Chile la Estrategia de Cuidado Integral centrado en las personas, con enfoque de riesgo para el manejo de la multimorbilidad, con cuidados de por vida que permitan compensar y evitar las complicaciones<sup>48</sup>. Existe un grupo poblacional que padece multimorbilidad (diabéticos, hipertensos, enfermos cardiovasculares, entre otros) de mayor riesgo que el estudiado en este reporte, de ellos un tercio es fumador en Chile<sup>47</sup>. Este grupo de alto riesgo debería ser priorizado para tratamiento individual de cesación de tabaquismo en el sistema de salud. Sin embargo, no existe una oferta estructurada de tratamiento de tabaquismo para estos grupos de alto riesgo. Para poblaciones de menor riesgo, como la de este estudio, no es viable poder garantizar un tratamiento individual de cesación de tabaco, debido principalmente al alto costo para el sistema de salud; sin embargo, para ellos dejar de fumar sería la estrategia más costo efectiva.

Las intervenciones en tabaquismo son altamente costo efectivas<sup>49,50</sup> en comparación a las intervenciones para la obesidad<sup>51</sup> y a otras intervenciones

de salud<sup>49</sup> logrando reducir importantemente la carga de enfermedad y la mortalidad por las enfermedades relacionadas al tabaco.

En nuestro país se han implementado una serie estrategias a nivel poblacional para prevenir y disminuir el consumo de tabaco, tales como la ley antitabaco y la prohibición de fumar en todos los espacios públicos cerrados, regulación de la publicidad del tabaco, segregación de espacios para fumadores y no fumadores en el comercio, aumento de impuestos al tabaco, entre otras<sup>52,53</sup>. Es posible complementar lo ya efectuado mediante difusión y educación al público general respecto a que obesidad sumada al tabaquismo constituye una combinación de alto riesgo para el desarrollo de ECV, así como también, diseñar e implementar estrategias de tratamiento individuales, innovadoras y de bajo costo, mediante tecnología digital (aplicaciones para teléfonos celulares, módulos de educación en redes sociales, foros y grupos de autoayuda online, etc) destinadas a evitar el inicio del consumo y apoyar la suspensión del hábito tabáquico<sup>54</sup>.

Adicionalmente, se sugiere implementar y reforzar el tamizaje de factores de riesgo cardiometabólicos en personas con obesidad y tabaquismo que toman contacto con los distintos servicios de salud, en especial en regiones de Chile donde existe alta prevalencia de la comorbilidad en estudio. En particular, la consejería breve antitabaco es una herramienta costo-efectiva que puede contribuir a que muchas más personas dejen de fumar y que aún está insuficientemente implementada en los distintos niveles de atención en nuestro país<sup>55</sup>.

Las limitaciones de este estudio son el diseño transversal de la encuesta, que impide evaluar causalidad, y la reducción del tamaño muestral efectuado en el análisis de las asociaciones al excluir participantes con diagnóstico conocido de diabetes, hipertensión y dislipidemias, con el objeto de evitar el sesgo de la causalidad reversa. Esta reducción puede haber afectado la potencia estadística para detectar asociaciones significativas, en especial en el caso de la comorbilidad tabaquismo con obesidad central sobre HDL bajo en que solo se evidenciaron tendencias no significativas. En el caso de la obesidad central



también es posible que los puntos de corte utilizados no sean lo suficientemente discriminantes, dado que existe un solo estudio nacional (36) que los definió, sin existir otros estudios, al mejor de nuestro conocimiento, que confirmen dichos puntos de corte. Sin embargo, el diseño original de representación nacional favorece la generalización de resultados. El análisis de interacción aditiva de esta comorbilidad estuvo más allá de los objetivos de este reporte y es materia de otro artículo en preparación.

En conclusión, la comorbilidad obesidad y tabaquismo es muy prevalente en Chile y se asocia de manera significativa con factores cardiometabólicos de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Intervenir en este grupo precozmente mediante la oferta de cesación del tabaquismo tiene prioridad, ya que, entre las dos condiciones la evidencia científica muestra que el tabaquismo tiene mayor probabilidad de ser modificado y tiene un perfil de intervenciones más costo efectivas.

## Referencias

1. World Health Organization. *Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability 2019*. World Health Organization, 2019. Disponible en: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, Fuster V. *Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study*. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25): 2982-3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
3. World Health Organization. *Cardiovascular diseases: Key facts, 2021*. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
4. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. *Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet* 2018; 392(10159): 1736-1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7).
5. Pan American Health Organization. *Health in the Americas, 2017 Edition. Summary: Regional Outlook and Country Profiles*. Pan American Health Organization, 2017. Washington, D.C. Disponible en: <https://www.paho.org/salud-en-las-americas-2017/wp-content/uploads/2017/09/Print-VersionEnglish.pdf>
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. *Mortality from cardiovascular diseases, in Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2020*. In Paris: OECD Publishing, 2020.
7. World Health Organization. *World health statistics 2022: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. In Geneva: World Health Organization, 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Ziaeian B. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 140(11): e596-e646. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
9. Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Group ES. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42(34): 3227-3337. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
10. Cannon CP. Cardiovascular disease and modifiable cardiometabolic risk factors. *Clin Cornerstone*. 2007; 8(3): 11-28. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s1098-3597\(07\)80025-1](https://doi.org/10.1016/s1098-3597(07)80025-1)
11. Drozd D, Alvarez-Pitti J, Wójcik M, Borghi C, Gabbianelli R, Mazur A, Wühl E. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients*. 2021; 13(11). Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13114176>
12. Kim SW, Kim HJ, Min K, Lee H, Lee SH, Kim S, Kim JS, Oh B. The relationship between smoking cigarettes and metabolic syndrome: A cross-sectional study with non-single residents of Seoul under 40 years old. *PLoS one*. 2021; 16(8): e0256257. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256257>
13. Sun K, Liu J, Ning G. Active smoking and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies. *PLoS One*. 2012; 7(10): e47791. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047791>
14. Marzoug BA. Recent advances in molecular biology of metabolic syndrome pathophysiology: Endothelial dysfunction as a potential therapeutic target. *J Diabetes Metab Disord*. 2022; 21(2): 1903-1911. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40200-022-01088-y>
15. Bachelet VC, Lanús F. Smoking and obesity in Chile's Third National Health Survey: Light and shade. *Rev Panam Salud Pública*. 2018; 42: e132. Disponible en: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.132>
16. Riquelme R, Rezende LF, Guzmán-Habinger J, Chávez JL, Celis-Morales C, Ferreccio C, Ferrari G. Non-communicable diseases deaths attributable to high body mass index in Chile. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 15500. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94974-z>
17. Vio F, Kain J. Descripción de la progresión de la obesidad y enfermedades relacionadas en Chile (Increasing frequency of obesity in Chile). *Rev Med Chil*. 2019; 147(9): 1114-1121. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000901114>

18. Margozzini P, Bambs C. Obesidad: Un problema de salud colectiva que requiere soluciones colectivas. En: Mardones F, Arnaiz P, Barja S, Rosso P, eds. *Obesidad en Chile ¿Qué podemos hacer?* Santiago, Chile: Ediciones Universidad Católica, Segunda Edición. 2018: 353-65.
19. Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol. *Décimo Cuarto Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile, 2020*. In Santiago, Chile: Ministerio del Interior y Seguridad Pública Gobierno de Chile, 2021. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2022/03/ENPG-2020-WEB.pdf>
20. Freedman DM, Sigurdson AJ, Rajaraman P, Doody MM, Linet MS, Ron E. The mortality risk of smoking and obesity combined. *Am J Prev Med*. 2006; 31(5): 355-362. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2006.07.022>
21. Koster A, Leitzmann MF, Schatzkin A, Adams KF, van Eijk JT, Hollenbeck AR, Harris TB. The combined relations of adiposity and smoking on mortality. *Am J Clin Nutr*. 2008; 88(5): 1206-1212. Disponible en: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26298>
22. Neovius M, Sundström J, & Rasmussen F. Combined effects of overweight and smoking in late adolescence on subsequent mortality: nationwide cohort study. *BMJ*. 2009; 338: b496. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.b496>
23. Ma J, Jemal A, Flanders WD, Ward EM. Joint association of adiposity and smoking with mortality among U.S. adults. *Prev Med*. 2013; 56(3-4): 178-184. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2012.12.012>
24. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, Peto R. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009; 373(9669): 1083-1096. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)60318-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)60318-4)
25. Sai XY, Gao F, Zhang WY, Gao M, You J, Song YJ, Sun YY. Combined Effect of Smoking and Obesity on Coronary Heart Disease Mortality in Male Veterans: A 30-year Cohort Study. *Biomed Environ Sci*. 2021; 34(3): 184-191. Disponible en: <https://doi.org/10.3967/bes2021.012>
26. Luo W, Guo Z, Wu M, Hao C, Zhou Z, Yao X. Interaction of smoking and obesity on type 2 diabetes risk in a Chinese cohort. *Physiol Behav*. 2015; 139: 240-243. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.11.038>
27. Yu W, Gao C, Zhao X, Li C, Fan B, Lv J, Zhang T. Four-way decomposition of effect of cigarette smoking and body mass index on serum lipid profiles. *PLoS One*. 2022; 17(8): e0270486. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270486>
28. Nishiyama M, Kimijima M, Muto T, Kimura K. Presence of an interaction between smoking and being overweight increases risks of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease in outpatients with mood disorders. *Environ Health Prev Med*. 2012; 17(4): 285-291. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12199-011-0250-x>
29. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. En: Santiago, Chile.: Ministerio de Salud de Chile, 2017. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17\\_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf)
30. Durán J, Zítko P, Barrios P, Margozzini P. Chronic Musculoskeletal Pain and Chronic Widespread Pain in Chile: Prevalence Study Performed as Part of the National Health Survey. *J Clin Rheumatol*. 2021; 27(6s): S294-S300. <https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000001642>
31. Alvarado ME, Garmendía ML, Acuña G, Santis R, Arteaga O. Validez y confiabilidad de la versión chilena del Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (Assessment of the alcohol use disorders identification test (AUDIT) to detect problem drinkers). *Rev Med Chil*. 2009; 137(11): 1463-1468.
32. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption-II. *Addiction* 1993; 88(6): 791-804. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
33. Armstrong T, Bull F. Development of the World Health Organization Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). *Journal of Public Health* 2006; 14(2): 66-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10389-006-0024-x>
34. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. 2000; 894: i-253.
35. Lanas F, Serón P, Muñoz S, Margozzini P, Puig T. Latin American Clinical Epidemiology Network Series - Paper 7: Central obesity measurements better identified risk factors for coronary heart disease risk in the Chilean National Health Survey (2009-2010). *J Clin Epidemiol*. 2017; 86: 111-116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.04.018>
36. Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Ho FK, Celis-Morales C, Pizarro A, Group ER. Optimal cut-off points for waist circumference in the definition of metabolic syndrome in Chile. *Public Health Nutr*. 2020; 23(16): 2898-2903. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S1368890020001469>
37. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta nacional de salud (ENS): contenido informativo descargable (Chilean National Health Survey (ENS): informational content). Ministerio de Salud de Chile, 2018. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/encuesta-ens-descargable/>
38. Amani-Beni R, Darouei B, Zefreh H, Sheikhbahaei E, Sadeghi M. Effect of Obesity Duration and BMI Trajectories on Cardiovascular Disease: A Narrative Review. *Cardiology and therapy*. 2023; 12(2): 307-326. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40119-023-00317-6>
39. Benowitz NL, Liakoni E. Tobacco use disorder and cardiovascular health. *Addiction*. 2022; 117(4): 1128-1138. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/add.15703>
40. Silveira Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R,

- Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2022; 38(3): e3502. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3502>
41. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392:1923.
  42. Virdis A, Giannarelli C, Neves MF, et al. Cigarette smoking and hypertension. *Curr Pharm Des*. 2010; 16: 2518.
  43. Münzel T, Hahad O, Kuntic M, et al. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2020; 41: 4057.
  44. World Health Organization. *Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care*. 2016.
  45. Margozzini P. Obesidad y multimorbilidad por enfermedades crónicas en Chile. En: Mardones F. (Ed.), *Obesidad en Chile, ¿Qué podemos hacer?*, Ediciones Universitarias, P. Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. 2008; 80-99.
  46. Rahimi K, Lam CS, Steinhubl S. Cardiovascular disease and multimorbidity: A call for interdisciplinary research and personalized cardiovascular care. *PLoS Med*. 2018; 15(3): e1002545. Disponible en: doi: 10.1371/journal.pmed.1002545.
  47. Margozzini P, Passi Á. Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017: Un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas*. 2018; 43(1): 30.
  48. Ministerio de Salud de Chile. *Estrategia de Cuidado Integral Centrado en las Personas para la Promoción, Prevención y Manejo de la Cronicidad en contexto de Multimorbilidad*. 1era edición. División de Atención Primaria, División de Prevención y Control de, editors. Santiago, Chile; 2020: 1-77. Disponible en: [https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Marco-operativo\\_Estrategia-de-cuidado-integral-centrado-en-las-personas.pdf](https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/06/Marco-operativo_Estrategia-de-cuidado-integral-centrado-en-las-personas.pdf)
  49. Ranson K, Jha P, Chaloupka FJ, Nguyen S. The effectiveness and cost-effectiveness of price increases and other tobacco control policies. En: Jha P and Chaloupka FJ (Eds). *Tobacco control in developing countries*. New York: Published by Oxford University Press on behalf of The Human Development Network, the World Bank, and The Economics Advisory Service, World Health Organization. 2000; 427-447.
  50. Reisinger SA, Kamel S, Seiber E, Klein EG, Paskett ED, Wewers ME. Cost-Effectiveness of Community-Based Tobacco Dependence Treatment Interventions: Initial Findings of a Systematic Review. *Prev Chronic Dis*. 2019; 16: 190232. doi: <http://dx.doi.org/10.5888/pcd16.190232>
  51. Lee M, Lauren BN, Zhan T, Choi J, Klebanoff M, Abu Dayyeh B, Taveras EM, Corey K, Kaplan L, Hur C. The cost-effectiveness of pharmacotherapy and lifestyle intervention in the treatment of obesity. *Obes Sci Pract*. 2019 Dec 10; 6(2): 162-170. doi: 10.1002/osp4.390. PMID: 32313674; PMCID: PMC7156872.
  52. Organización Mundial de la Salud. *MPOWER: Un plan de medidas para hacer retroceder la epidemia de tabaquismo*. 2008.
  53. Bambs C, Bravo-Sagua R, Margozzini P, Lavandero S. Science and Health Policies to Tackle Chronic Diseases in Chile. *Trends in endocrinology and metabolism. TEM*. 2020; 31(2): 67-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.11.010>
  54. Martínez-Gutiérrez J, Domínguez A, López C, Alcántara J, Althausen C, Rojas M, Véjar L, Bambs. "Appagalo" a Customized Mobile Health Intervention (mHealth) for Smoking Cessation in Women: A Randomized Controlled Trial. *Tobacco use insights*. 2023; 16: 1-14. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1179173X231152316>.
  55. Corvalán MP, Véjar L, Bambs C, Pavié J, Zagolin M, Cerda J. *Clinical Practice Guidelines for Smoking Cessation*. *Revista Médica de Chile*. 2017; 145(11): 1471-1479. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872017001101471>