



VNiVERSiDAD D SALAMANCA

Programa de Doctorado en Fisiopatología y Farmacología

TESIS DOCTORAL

**Efectividad de la m-Health en la mejora de los factores
riesgo cardiovascular y la rigidez arterial en Atención
Primaria. Ensayo clínico aleatorizado Evident 3**

Cristina Agudo Conde

2025

Directores

Dr. D. Luis García Ortiz

Profesor Asociado del Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico. Universidad de Salamanca.
Director Científico del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

Médico de Familia en Atención Primaria del Centro de Salud La Alamedilla. Salamanca.

Dr. D. Manuel A. Gómez Marcos.

Catedrático del Departamento de Medicina.
Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria.
Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca.
Médico de Familia en Atención Primaria del Centro de Salud Garrido Sur. Salamanca.

Dr. D. José Ignacio Recio Rodríguez

Profesor Titular de Universidad del Departamento de Enfermería y Fisioterapia.
Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Salamanca

Los Directores de la Tesis Doctoral Titulada **“Efectividad de las m-Health en la mejora de los factores riesgo cardiovascular y la rigidez arterial en Atención Primaria. Ensayo clínico aleatorizado Evident 3”**, elaborada por la doctoranda Dña. Cristina Agudo Conde, autorizan la presentación de esta Tesis en la modalidad clásica:



Fdo. D. Luis García Ortiz



Fdo. D. Manuel Ángel Gómez Marcos



Fdo. D. José Ignacio Recio Rodríguez



D. Luis García Ortiz, Doctor en Medicina, Profesor asociado del Departamento de Ciencias Biomédicas y del Diagnóstico de la Universidad de Salamanca, D. Manuel Ángel Gómez Marcos, Doctor en Medicina, Catedrático del Departamento de Medicina de la Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria en la Facultad de Medicina de la Universidad de Salamanca y D. José Ignacio Recio Rodríguez, Profesor titular del Departamento de Enfermería y Fisioterapia de la Universidad de Salamanca.

Certifican:

Que el trabajo titulado: **“Efectividad de las m-Health en la mejora de los factores riesgo cardiovascular y la rigidez arterial en Atención Primaria. Ensayo clínico aleatorizado Evident 3”**, realizado bajo su dirección por Dña. Cristina Agudo Conde, reúne las condiciones de calidad y originalidad requeridas para optar al grado de Doctor.

Para que así conste, ya a efectos oportunos firman el presente certificado en Salamanca, a uno de julio del dos mil veinticinco.



Fdo. D. Luis García Ortiz



Fdo. D. Manuel Ángel Gómez Marcos



Fdo. D. José Ignacio Recio Rodríguez

Solo sé que no se nada.
(Sócrates)

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Luis García Ortiz, Manuel Ángel Gómez Marcos y José Ignacio Recio Rodríguez por ser mis directores, enseñándome y acompañándome en el desarrollo de esta tesis. Además de guías en este arduo camino, han sido compañeros y apoyo en momentos complicados de mi vida animándome a no desfallecer y continuar con esta tarea.

A Cristina Lugones, Susana, Rita, Sara, Natalia, Rosa y tantos otros compañeros de investigación que tuve durante los años que trabajé en la Unidad de Investigación del Centro de Salud La Alamedilla.

A Nélica Eleno Balboa por ser quien por primera vez me introdujo en el mundo de la investigación para realizar el Grado de Salamanca cuando aún estaba en 2º de enfermería en 2002. Ella fue la primera persona en sembrar en mí la inquietud por este mundo.

Al Instituto de Salud Carlos III, por la financiación del proyecto Evident 3 (PI16/00101), y a la Red de investigación en actividades preventivas y promoción de la salud (RedIAPP) (RD16/0007/003) y a la Gerencia Regional de Salud de la junta de Castilla y León que financiaron el proyecto de investigación facilitando que pudiera realizar esta tesis doctoral.

A todos los participantes e investigadores de los grupos colaboradores que han ayudado a que esta tesis pueda ver la luz.

A mis amigos, en especial a mi amiga Diana, porque siempre está ahí cuando la necesito, ya sea para reír o para llorar juntas.

A mis abuelos y marido ausentes, que me han dado fuerza para continuar con su recuerdo. A mi familia, tíos, primos, abuelo, sobrinos por esa unión tan especial y fuerte que siempre hemos tenido.

A mis padres, por apoyarme siempre y enseñarme a luchar por lo que quiero. A mis hermanos, por ser mis compañeros de vida.

Y dejo para el final, a la persona más importante de mi vida, a mi hija Diana, que es la luz de mis ojos. Ella me da una razón diaria para luchar, aprender y esforzarme por ser mejor madre y persona. Ella es mi alegría en un día triste y mi luz en la oscuridad. Ella es fuego y dinamita, y pone la diversión en mi vida.

A todos, muchas gracias por ser mis compañeros en este viaje.

ABREVIATURAS

ACV: Accidente Cerebro Vascular.

AF: Actividad física.

AP: Presión de Aumento.

AU: Ácido úrico.

CAVI: Índice Vascular Cardio-tobillo.

DM: Diabetes Mellitus.

EA: Enfermedad Arterioesclerótica.

ECA: Ensayo Clínico Aleatorio.

e-cigarrillos: Cigarrillo electrónico.

ECV: Enfermedad Cardiovascular.

ED: Duración de la Eyección.

eHealth: Salud digital.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular.

GC: Grupo Control.

GI: Grupo Intervención.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

HDL: Lipoproteína Alta Densidad.

IAC: Índice de Aumento Central.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IAP: Índice de Aumento Periférico.

IMC: Índice de Masa Corporal.

ITB: Índice Tobillo-Brazo.

LDL: Lipoproteína Baja Densidad.

m-Health: Salud móvil.

MVPA: Actividad física moderada o vigorosa

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PA: Presión Arterial.

PAD: Presión Arterial Diastólica.

PADc: Presión Arterial Diastólica central.

PAS: Presión Arterial Sistólica.

PASc: Presión Arterial Sistólica central.

PC: Perimetro de la Cintura.

RCV: Riesgo Cardiovascular.

redIAPP: Red de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud.

SEVR: Índice de viabilidad subendocárdica.

SM: Síndrome Metabólico.

TICs: Tecnologías de la Información y Comunicación.

VOPbt: Velocidad de la Onda de Pulso braquial-tobillo.

VOPcf: Velocidad de la Onda de Pulso carótida-femoral.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	I
ABREVIATURAS.....	III
INDICE.....	V
INTRODUCCIÓN.....	1
1. Las tecnologías de la información y comunicación como apoyo a la mejora de la salud.....	3
2. Sobrepeso y obesidad.....	5
2.1. Métodos de valoración de la obesidad.....	8
3. Actividad física y sedentarismo.....	10
4. Dieta.....	13
5. Factores de riesgo cardiovascular.....	14
5.1 Edad y sexo.....	14
5.2 Hipertensión arterial.....	15
5.3. Diabetes mellitus tipo 2.....	16
5.4. Lípidos.....	17
5.6. Tabaco.....	18
5.7. Riesgo cardiovascular.....	19
6. Aterosclerosis y envejecimiento arterial.....	20
7. Rigidez arterial y envejecimiento vascular.....	22
8. Instrumentos de evaluación de la rigidez arterial.....	23

HIPÓTESIS	27
OBJETIVOS	31
MATERIAL Y MÉTODOS	35
1. Diseño	37
2. Ámbito de estudio	37
3. Población de estudio	38
3.1. Generalidades	38
3.2. Criterios de inclusión	38
3.3. Criterios de exclusión	39
3.4. Reclutamiento	40
4. Tamaño de la muestra	42
5. Aleatorización	42
6. Procedimientos	42
7. Resultados principales y secundarios	44
8. Variables recogidas y técnicas de medida	45
8.1. Medidas antropométricas	45
8.2. Variables sociodemográficas y de anamnesis	45
8.3. Motivación para el cambio	46
8.4. Adherencia a la aplicación para smartphone	46
8.5. Factores de riesgo cardiovascular	46
8.6. Medidas de rigidez arterial	47
8.7. Medida de estructura vascular: índice tobillo brazo	50

9. Intervención.....	50
9.1. Intervención común en ambos grupos.....	51
9.2. Intervención específica del grupo de estudio.....	52
10. Estrategia de cegamiento.....	54
11. Análisis estadístico.....	54
12. Aspectos éticos y legales.....	55
13. Fases de estudio y cronograma.....	56
RESULTADOS.....	57
1. Inclusión de sujetos y pérdidas de seguimiento.....	59
2. Características generales de los sujetos incluidos.....	60
3. Efectos de la intervención m-health sobre los factores de riesgo cardiovascular.....	66
4. Efectos de la intervención sobre la rigidez arterial.....	68
5. Efectos de la intervención m-health sobre los FRCV y la rigidez arterial según el sexo.....	69
5.1. Factores de riesgo cardiovascular.....	69
5.2. Rigidez arterial.....	71
DISCUSIÓN.....	75
1. Inclusión de sujetos y pérdidas de seguimiento.....	77
2. Características basales de los sujetos incluidos.....	78
3. Efectos de la intervención m-health sobre los factores de riesgo cardiovascular.....	79

4. Efectos de la intervención m-health sobre la rigidez arterial.....	82
5. Efectos de la intervención m-health sobre los FRCV y la rigidez arterial según el sexo.....	84
5.1. Factores de riesgo cardiovascular.....	84
5.2. Rigidez arterial.....	86
6. Fortalezas y limitaciones.....	87
CONCLUSIONES.....	89
BIBLIOGRAFÍA.....	93
ANEXOS.....	123
Anexo I: cuaderno de recogida datos.....	125
Anexo II: consentimiento informado y hoja de información al paciente.....	145
Anexo III: informe comité de ética.....	151
Anexo IV: artículo científico.....	155
Anexo v: poster y libro de congreso.....	177

INTRODUCCIÓN

1. Las tecnologías de la información y comunicación como apoyo a la mejora de la salud

Las tecnologías de la información y comunicación (TICs) han ido ganando una importancia trascendental en los últimos años en el ámbito de la salud y la medicina. La calidad de las aplicaciones e-Health orientadas al uso por personal sanitario, tanto para la formación, como la atención sanitaria y la toma de decisiones en la atención clínica habitual, ha ido en aumento (1, 2). De igual forma, se han utilizado como herramientas de apoyo en el cuidado, control y tratamiento de los sujetos en aspectos tales como son: la monitorización de parámetros biológicos (3), detección de caídas en el anciano (4), seguimiento de la diabetes (5), rehabilitación cardíaca (6, 7), promoción de la actividad física (AF) (8, 9) y manejo de la obesidad entre otros (10, 11).

La capacidad que tienen las aplicaciones para smartphone y Tablet para transformar la atención sanitaria y las intervenciones comunitarias es innegable (8, 12-14), pero es necesario realizar ensayos clínicos multicéntricos que valoren su efectividad, como recomienda la Food and Drug Administration (FDA), de forma similar a la realizada por los tratamientos que utilizan fármacos. Existen muchas aplicaciones dirigidas al ámbito sanitario, especialmente sobre alimentación y ejercicio. No obstante, aunque se están realizando algunos ensayos clínicos (13, 15, 16), hay pocos trabajos que realicen la validación de estas herramientas. En este sentido, se ha evaluado la aceptación y facilidad de uso para el registro de comida y AF en sujetos con diferentes perfiles y edades (14, 17). Sin embargo, queda mucho por estudiar sobre su efectividad y la repercusión que pueden tener en la mejora de la salud de las personas que los utilizan (18-20).

La información sobre las TICs está aumentando continuamente con varias revisiones que han abordado este tema. En una revisión sistemática sobre el uso de tecnologías de la información para valorar el impacto de las app en la dieta y la calidad nutricional se concluye que estas aplicaciones móviles deben interactuar con las personas adaptándose a sus necesidades (21), e insiste en que adaptar las aplicaciones a los usuarios ofreciendo menos carga de trabajo y siendo más sencillas parece aumentar la adherencia a la herramienta y promueven una mejor satisfacción, y en general, una mejor salud a largo plazo (22).

A pesar de ello, varios estudios han mostrado la efectividad de intervenciones basadas en aplicaciones relacionadas con la nutrición y la AF para la pérdida de peso, incluso sin contacto personal entre el investigador y los participantes, con controles de forma remota (23), o con automonitorización mediante herramientas TIC de dieta y AF (24-26). Otra revisión sistemática reciente, que incluyó 10 publicaciones con ensayos clínicos aleatorios (ECA), concluyó que un tipo de

intervención híbrida, visitas con contacto y telesalud, tiene un efecto positivo en el control del peso corporal (peso perdido 3,9-8,2 kg), IMC (disminución de 0,58 kg/m²), circunferencia de la cintura (disminución de 2,25 cm) y nivel de AF en comparación con la atención estándar (27). Es necesario explorar la perspectiva de telesalud de las partes interesadas para optimizar la prestación de intervenciones híbridas de control del peso, maximizando así los mayores beneficios para el control del peso (27).

La combinación en un ECA del contacto personal y las tecnologías TIC (28), en una muestra de 69 sujetos en la que realizaron una intervención durante 6 meses, deparó una mayor probabilidad de pérdida de peso de al menos un 5 % de su peso inicial en cada una de las medidas posteriores para el grupo de intervención +Móvil con respecto al estándar: 3 meses (36,7 vs. 0 %), 6 meses (41,4 % vs. 10,7 %), 9 meses (33,3 % vs. 10,3 %) y 12 meses (29,6 % vs. 14,8 %). Se observó un efecto de grupo significativo a favor de la intervención +Móvil con un Odds Ratio 6,46 (IC 95 %, 2,5 a 18,6) a los 3 meses, y este efecto no varió significativamente a lo largo del tiempo ($p = 0,13$).

En general, las mayores pérdidas de peso (5,7 a 8,8 kg) se consiguen combinando la tecnología con contactos semanales presenciales (29). La intervención mediante smartphones analizada en un metaanálisis, que incorporaba datos de 14 publicaciones y 1300 participantes, consiguió un descenso aproximado de 1,44 kg en el peso corporal y 0,24 unidades en el Índice de Masa Corporal (IMC) (30).

La utilización de tablets es una herramienta de más fácil manejo para todas las edades, aunque ha sido menos estudiada. Entre estos estudios, se encuentra el estudio Discovery Tool (31), que analizó la factibilidad de evaluar la alimentación y la AF en el medio rural; y el de Ehlerd y col. (32), que evaluaron el efecto de las tablets en la AF de mujeres de mediana edad, sin resultados concluyentes. Sobre el efecto de la smartband, existen diferentes estudios en diversos grupos de edad donde la usan como apoyo a la intervención sobre AF (33-35) y sobre el sueño (36-40). Además, ya se ha validado el uso de algún modelo específico (Fitbit) con el dispositivo ActiGraph para medición de sueño y AF/sedentarismo mostrando una correlación de $r = 0,94$ (41). El uso cada vez más generalizado de los diversos dispositivos móviles (smartphone, tablets, etc.) y la facilidad de acceso a las aplicaciones relacionadas con nutrición y AF, pueden deparar a las intervenciones que utilizan la tecnología como refuerzo de la atención habitual, un gran potencial para mejorar la salud de la población, sin incrementar el tiempo consumido a los profesionales de la salud.

Este estudio busca encontrar evidencias sobre el efecto que tendrían las TIC, y de forma específica el uso de Tablet/Smartphone y Smartband con una app específica, como herramientas de apoyo en el cambio hacia estilos de vida

saludables en sujetos obesos/sobrepeso grado 2 y sedentarios. También se evaluará el efecto de estos cambios en el envejecimiento arterial.

2. Sobrepeso y obesidad

La obesidad es una pandemia silenciosa en incremento constante a nivel mundial, y es un factor de riesgo muy importante para la salud de la población. Este aumento global de la obesidad representa uno de los desafíos más complejos para la salud pública actual, y no solo afecta a los países más ricos, sino también a los de ingresos medios y bajos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 1.980 y 2.014, la prevalencia mundial de obesidad, con $IMC \geq 30$, casi se ha duplicado (42). En un estudio reciente se observó que el 59 % de los adultos europeos presentaban sobrepeso u obesidad en el año 2022 (43).

El exceso de peso representa una condición prioritaria en salud pública, dado su impacto significativo en la mortalidad de la población (el sobrepeso, la obesidad y la obesidad mórbida la incrementan un 7-20 %, un 45-94 % y un 176 % respectivamente) (44). A nivel mundial este exceso de peso genera más muertes que el bajo peso (42).

Su prevalencia ha ido incrementándose desde los primeros registros disponibles. Mientras que la prevalencia de obesidad era en 2014 de un 10,8 % en los varones y un 14,9 % en las mujeres a nivel mundial, se espera que en 2.025 estas cifras se incrementen a un 18 y un 21 % respectivamente (45). El impacto económico de la obesidad será muy importante a nivel mundial. Se calcula que el sobrepeso y la obesidad alcance los 3 billones de dólares en 2030 y más de 18 billones para 2060 (46, 47).

En España, los problemas de salud relacionados con la obesidad generan un gasto al SNS de 2.000 millones de euros. Si se mantiene esta tendencia, en 2030 se calcula que habrá más de 10 millones de personas mayores de 18 años con obesidad y aumentará el coste para el SNS a 3.000 millones de euros (48).

Con esta tendencia, en 2030 se habrá incrementado un 16 % el número de casos y un 58 % su sobrecoste sanitario directo. Entre 1987 y 2014, se produjo en España un incremento en la prevalencia de sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida, respectivamente, un 0,28 %/año, un 0,50 %/año y un 0,030 %/año en los varones y un 0,10 %/año, un 0,25 %/año y un 0,042 %/año en las mujeres (48).

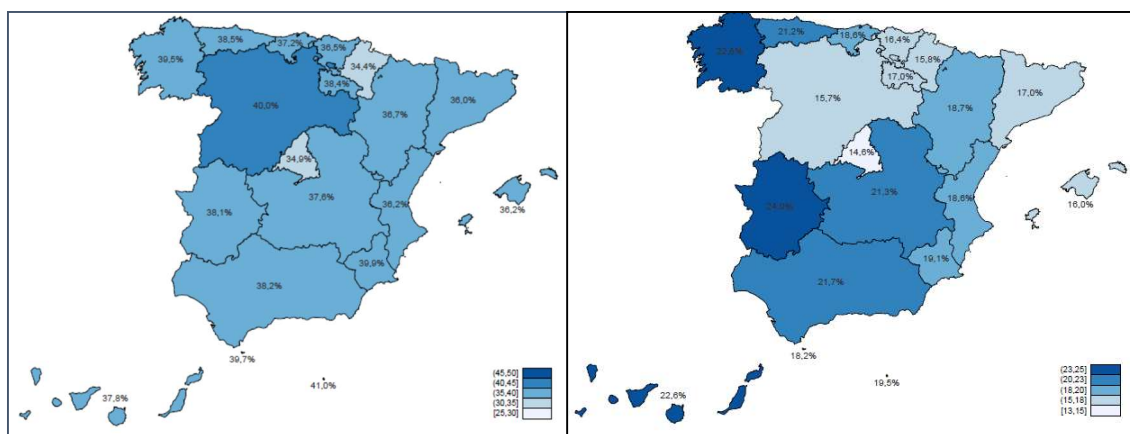


Figura 1. Prevalencia de sobrepeso (A) y obesidad (B) por comunidad autónoma en el total de participantes en el estudio de situación ponderal ENE-COVID (49).

En el estudio ENE-COVID realizado por AESAN y el Instituto de Salud Carlos III podemos ver la situación española actual de obesidad y sobrepeso por comunidades autónomas (Figura 1). La comunidad autónoma con más prevalencia de sobrepeso tanto Total (40 %) como por sexo (varón: 47,3 % y mujeres: 33,1 %) es Castilla y León. Sin embargo, se encuentra en el extremo contrario en la obesidad, siendo la comunidad con menos sujetos con obesidad, tanto en global (15,7 %) como por sexo (varón: 17,1 % y mujeres: 14,4 %) (49). En este mismo estudio, con una participación de 57.131 adultos, a nivel nacional, concluyen que la prevalencia de sobrepeso, obesidad y exceso de peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) es mayor en hombres que en mujeres (+13,9 %, +1,3 % y +15,3 %, respectivamente). Mientras que la prevalencia de obesidad severa (+0,8 %), peso normal (+12,0 %) y bajo peso (+2,3 %) son superiores en las mujeres (49).

Según la OMS, en las estimaciones realizadas en Europa para la población adulta en 2016, el sobrepeso afecta al 41 % de los hombres y al 30 % de las mujeres, y la obesidad al 24 % de las mujeres y al 22 % de los hombres adultos, siendo los países mediterráneos y los del este de Europa los que presentan las cifras más elevadas (43). La prevalencia de sobrepeso en estas regiones ha aumentado desde 1975 en un 51 % y la obesidad en un 138 %, especialmente en los hombres (50).

En la población española de entre 25 y 64 años, la prevalencia estimada de sobrepeso es del 39,3 %, mientras que la de obesidad general alcanza el 21,6 %, aumentando ambas con la edad (51). La prevalencia en varones (22,8 %) es mayor que en las mujeres (20,5 %). La prevalencia de obesidad abdominal se estima en el 33,4 %, siendo ésta mayor entre las mujeres (43,3 %), que entre los varones (el 23,3 %) (Figura 2).

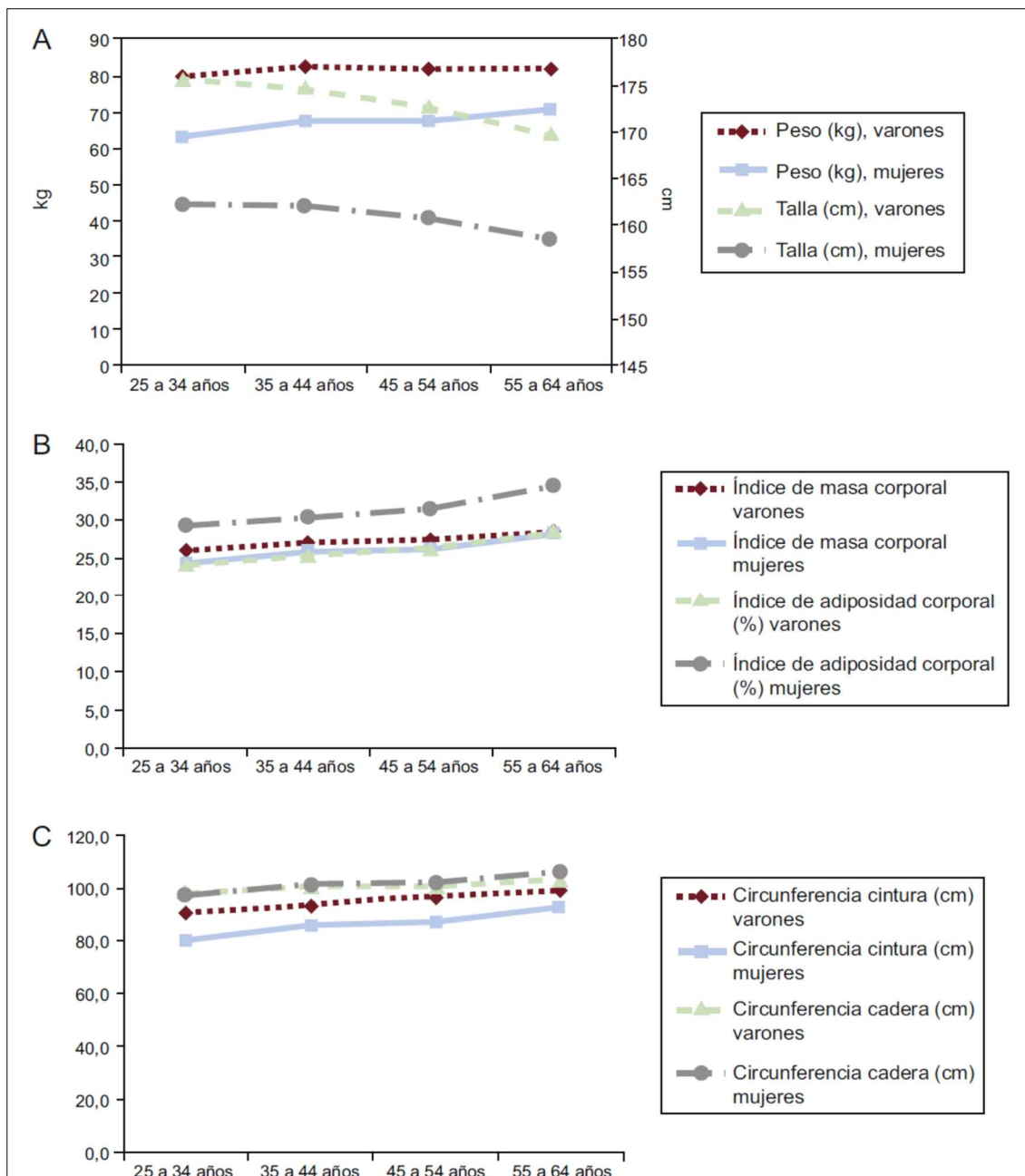


Figura 2. Evolución con la edad de las medias de peso y talla (A), índice de masas corporal e índice de adiposidad corporal, (B) circunferencias de cintura y cadera y (C) de varones y mujeres. Fuente: Aranceta y col. 2.016 (51).

Los valores elevados de IMC y la obesidad abdominal se asocian de manera bien establecida con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (52-54), así como con un aumento de la morbilidad, la discapacidad, la reducción de los años de vida en buen estado de salud y una menor calidad de vida, todo lo cual conlleva un incremento significativo del gasto sanitario (55, 56). El sobrepeso y la obesidad están vinculados a múltiples enfermedades, especialmente cardiovasculares, incluyendo hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular (57, 58). Además, la obesidad agrava la mayoría de los principales factores de riesgo cardiovascular

(FRCV) (lípidos, presión arterial, glucosa e inflamación), produciendo la sobrecarga del corazón y elevando el riesgo de mortalidad, especialmente por enfermedades cardiovasculares (ECV) (53).

La obesidad es un factor de riesgo de enfermedades como la DM tipo 2, las ECV y algunos tipos de cáncer (59-61). Este hecho aparece reflejado en el informe realizado con datos recogidos en el año 2013 por el Instituto de Medidas de Salud y Evaluación de la Salud que analiza la carga de enfermedad atribuible a los 15 principales factores de riesgo, expresada como porcentaje de años de vida ajustados por discapacidad, donde el IMC elevado y una dieta inadecuada ocuparon los dos primeros lugares entre los factores de riesgo en España (62).

Masters y col. (63) estima que la obesidad podría contribuir a cerca del 20 % de la mortalidad general en la población. Por otro lado, la evidencia actual ha demostrado que una pérdida de peso moderada obtiene efectos positivos sobre los FRCV (64). Realizar una dieta hipocalórica y equilibrada como la dieta mediterránea, disminuye la incidencia de ECV en sujetos con alto riesgo cardiovascular (65). El método del plato, al promover una proporción equilibrada de nutrientes, puede ser una herramienta útil para el control y reducción de peso (66). En la actualidad no hay evidencia del uso del consejo aislado de baja o moderada intensidad en el tratamiento de la obesidad (67).

Por el contrario, las intervenciones complejas y multicomponentes, han mostrado una reducción clínicamente relevante (mayor al 5 % de peso) (68), en adultos con sobrepeso y obesidad. De esta manera, la U.S. Preventive Services Task Force recomienda estas intervenciones intensivas en la base de que un mayor contacto con el paciente durante el primer año, produce una mayor pérdida de peso (69). Estas intervenciones suponen un consumo importante de recursos de los que habitualmente no se disponen en Atención Primaria. Las TIC pueden jugar un papel protagonista como ayuda a los profesionales sanitarios para conseguir la pérdida de peso de las personas con sobrepeso u obesidad y su mantenimiento a largo plazo.

2.1. Métodos de valoración de la obesidad

El IMC es el parámetro más ampliamente utilizado para evaluar la presencia de sobrepeso y obesidad en adultos. No obstante, presenta limitaciones significativas, ya que no permite diferenciar entre masa magra y masa grasa, ni identificar la distribución del tejido adiposo, es decir, no distingue entre grasa central y periférica (70). Esta distinción es relevante, dado que la grasa abdominal, localizada en la región superior del cuerpo, se asocia de manera más estrecha con FRCV (hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia) (71).

La circunferencia o perímetro de la cintura (PC) es el parametro a nivel mundial más usado para determinar la obesidad central (71) (Figura 2). Este

parámetro se utiliza para definir el síndrome metabólico (SM) (72). Existe amplia evidencia sobre la asociación de la adiposidad central con la presencia de hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes tipo 2 y mayor riesgo de mortalidad (71, 73). Por ello, el PC se ha usado como indicador de obesidad en los programas de promoción de salud que tienen por objetivo la reducción del peso corporal.

Sin embargo, según la OMS, presenta algunas limitaciones, especialmente porque no tiene en cuenta ni la altura ni el peso del individuo (74). Por esta razón, se ha sugerido que este parámetro podría sobrestimar y subestimar el riesgo en personas con valores extremos de altura (75).

Como alternativa ha aparecido el cociente cintura altura (CCA), que es un buen indicador de adiposidad abdominal, similar al PC. Además, en algunos metaanálisis y revisiones sistemáticas han encontrado evidencias claras de su uso como mejor predictor de los FRCV (76-79).

Con el fin de eliminar estas limitaciones, han aparecido nuevos parámetros antropométricos que tienen en cuenta, además del peso y/o la talla, el PC.

En 2013, *Thomas y col.* (80) desarrollaron el *Body Roundness Index* (BRI), que nació con el objetivo de calcular el porcentaje de grasa corporal para evaluar el estado de salud del sujeto y se obtiene combinando la altura y el PC. El BRI ha mostrado tener mayor capacidad en la predicción de DM y de HTA que otras medidas de adiposidad (81-83) y el BRI podría ser la medida de adiposidad más adecuada para identificar de manera simultánea un grupo de ECV, especialmente en mujeres chinas (81).

Por otra parte, la obesidad no puede definirse únicamente con el IMC (84), ya que, infravalora la prevalencia de la obesidad en un 50 %, especialmente en las mujeres (85), en comparación con las técnicas de medición directa del tejido adiposo. La correlación entre el IMC con la adiposidad se ve influenciada por la edad, el género y la raza (86-88). Los individuos con peso corporal normal por IMC y porcentaje de grasa corporal alto muestran un alto grado de desregulación metabólica. Este fenómeno, conocido como obesidad con peso normal, se ha asociado con un riesgo mayor de desarrollar SM, disfunción metabólica y con una mayor mortalidad. El exceso de adiposidad, y sin influir el exceso de peso corporal, es el principal factor responsable de las complicaciones asociadas a la obesidad (89-91). Por lo tanto, el diagnóstico de obesidad debe realizarse teniendo en cuenta la adiposidad y su distribución en el cuerpo, y no solo en el peso corporal (84). Por todo ello, para el diagnóstico de obesidad en un sujeto debemos tener en cuenta la valoración de su composición corporal.

El porcentaje de grasa corporal puede ser determinado mediante diversas técnicas de evaluación, como la tomografía computarizada, la absorción de

rayos X de energía dual y la resonancia nuclear magnética. No obstante, estos métodos presentan limitaciones debido a su alto coste y a su disponibilidad restringida en la práctica clínica diaria.

En población blanca se ha estudiado el parámetro de la Clínica Universidad de Navarra – Body Adiposity Estimator (CUN-BAE) (92), que sirve para predecir el porcentaje de grasa corporal, teniendo en cuenta para su cálculo el sexo y la edad del individuo, y presentando una mejor correlación entre la adiposidad y los FRCV que el IMC (93). Esta es una herramienta útil para distinguir aquellos sujetos con IMC normal y aumento del porcentaje de grasa corporal (son los sujetos denominados “peso normal pero obesos”).

En resumen, el diagnóstico de la obesidad ha ido evolucionando y adaptándose a las nuevas evidencias con el tiempo. Por ello, la obesidad ya no se puede definir solo con el IMC debido a que no identifica con precisión el riesgo de ECV relacionadas con la misma. Esto se debe a que las personas con IMC normal y un porcentaje más alto de grasa corporal tienen mayor alteración metabólica (89-91).

Sin embargo, en la actualidad, los dos parámetros más utilizados para evaluar la presencia de sobrepeso u obesidad en adultos son el IMC para evaluar la obesidad general, y la circunferencia de la cintura para valorar la obesidad abdominal más relacionada con los FRCV (hipertensión arterial, diabetes y dislipidemia) (71, 73) por ser más económicos y más sencillos de realizar en la práctica clínica.

3. Actividad física y sedentarismo

La AF regular que incluye el ejercicio aeróbico disminuye el riesgo de presentar eventos coronarios mortales y no mortales. Esto se ha demostrado tanto en individuos sanos (94-96), como en individuos con factores de riesgo coronario (97) y sujetos con enfermedad cardíaca (98-100) de distintos grupos de edad (101). Por otro lado, el sedentarismo es uno de los factores de riesgo cardiovascular más importantes (102, 103). La evidencia actual establece claramente la relación entre realizar AF de intensidad moderada durante al menos 30 minutos, 5 días por semana, o intensidad vigorosa como mínimo 20 minutos durante 3 días por semana con la mejora de la capacidad funcional y la reducción de la morbilidad por ECV (96, 104, 105).

Los efectos positivos de la AF regular en la salud y la morbilidad han sido bien establecidos. La AF constituye un factor determinante en la prevención primaria de varias enfermedades crónicas, tales como ECV, hipertensión, obesidad, DM, osteoporosis, cánceres de colon y lesiones relacionadas con caídas (106-109). Asimismo, una baja capacidad cardiorrespiratoria se asocia con un incremento del riesgo de ECV y mortalidad por todas las causas, mientras

que una mejor forma física se asocia con reducción del riesgo de mortalidad (110, 111). Los resultados de la primera fase del estudio EVIDENT (112) demostraron la relación entre el ejercicio físico con una mejor estructura y función vascular. En este sentido, el Baltimore Longitudinal Study (113) observó que el ejercicio aeróbico podría atenuar el endurecimiento arterial.

Por otro lado, los adultos occidentales dedican la mayor parte del tiempo de vigilia a realizar actividades sedentarias (114, 115). Se define sedentarismo como una actividad que se realiza tumbado o sentado durante las horas de vigilia con un gasto energético $\leq 1,5$ equivalentes metabólicos, y no simplemente a la ausencia de AF (116).

El sedentarismo es un factor de riesgo para el aumento de peso y las enfermedades crónicas relacionadas, (cardiovasculares, diabetes y cáncer) (117, 118), que produce un aumento del riesgo de mortalidad prematura en un 49 % (119). Se ha descrito una asociación, independiente de la AF, entre el tiempo que pasan las personas sentadas (6 horas frente a menos de 3 horas al día) con mortalidad en mujeres (RR 1,34) y hombres (RR 1,17). Los resultados son más relevantes si se combina el tiempo sentado (6 horas al día) con baja AF ($<24,5$ MET/horas/semana) con RR de 1,94 para mujeres y 1,48 para hombres (120). De la misma manera, se ha descrito la asociación positiva entre el tiempo dedicado a ver la televisión y la rigidez arterial (121) y el aumento del PC, IMC, PAS, triglicéridos y glucosa postprandial (122, 123).

No obstante, cabe destacar que la intensidad de la AF (moderada o vigorosa) es independiente del riesgo aumentado de morbimortalidad debido al sedentarismo (118, 124, 125). Buman y col. demostraron que por cada 30 minutos de tiempo de sedentarismo que pasaba a AF moderada o vigorosa, había una mejora 2-25 % en los biomarcadores de riesgo (circunferencia de cintura, lípidos, insulinemia, etc.) (126).

Aunque las evidencias de los beneficios de la AF son abundantes, la proporción de sujetos que pueden considerarse activos (127) es escasa en nuestro entorno (128). Según el Módulo de Salud de la Encuesta Europea de Condiciones de Vida 2022 del INE, a nivel nacional ha aumentado el porcentaje de personas que realizan AF regular en su tiempo libre de 16 o más años del 26,5 % en 2020 a 37,7 % (Tabla 1 y 2). Del mismo modo, en esta encuesta ha disminuido el sedentarismo en el tiempo libre desde 36,4 % en 2020 a 27,4 % (129). Estos datos concuerdan con los resultados del artículo de Montero-Torreiro y col. realizado en 2020 donde se veía la evolución de la prevalencia del sedentarismo en el tiempo libre disminuyendo desde 55,1 % en 1993 al 36,4 % en 2020 (PCA: $-1,4$ [$-1,9$ a $-0,9$]) (130).

Tabla 1: Ejercicio físico regular y sedentarismo en el tiempo libre

	2011-2012	2014	2017	2020	2022*
Ejercicio físico regular					
Total	22,4	25,1	25,9	26,5	37,7
Hombres	29,8	31,8	31,6	31,4	39,7
Mujeres	15,3	18,6	20,4	21,9	35,7
Sedentarismo					
Total	44,4	36,7	37,8	36,4	27,4
Hombres	38,8	31,1	33,5	32,3	25,7
Mujeres	49,8	42	41,9	40,3	29,1

% de población de 15 y más años por sexo según la Encuesta Europea de Salud (129). Personas de 16 y más años según frecuencia de actividad física en el tiempo de ocio por sexo 2022 (ine.es). (*) ruptura de serie por diferente fuente, diferente pregunta y población de 16 y más años) Fuente: Encuesta Europea de Salud 2009, 2014 y 2020, Encuesta Nacional de Salud 2011-12 y 2017. MSCBS-INE. Encuesta de Condiciones de Vida 2022, INE.

Tabla 2. Ejercicio físico regular y sedentarismo en el tiempo libre por edad.

	2011-2012	2014	2017	2020	2022*
Ejercicio físico regular					
Total	22,4	25,1	25,9	26,5	37,7
15-24 años	42,4	46	46,3	45,9	45,8
25-34 años	33,3	35,2	38,3	35,2	37,8
35-49 años	24,2	28	29,2	28,6	30,4
50-64 años	14,9	18,7	20,3	22,1	37,4
65 y más años ¹	6,9	15,0*	9,2	13,5	42,5
Sedentarismo					
Total	44,4	36,7	37,8	36,4	27,4
15-24 años	35,2	26,8	30	24,7	15,3
25-34 años	41,4	32,6	34,6	32,7	21,1
35-49 años	45,3	35,6	38,4	36,1	26,4
50-64 años	43,8	36,5	36,4	35,2	26,8
65 y más años ¹	51,7	33,5	44,7	46,6	38,5

(*) ruptura de serie por diferente fuente, diferente pregunta y población de 16 y más años. (¹) población de 65 a 69 años. Fuente: Encuesta Europea de Salud 2009, 2014 y 2020, Encuesta Nacional de Salud 2011-12 y 2017. MSCBS-INE. Encuesta de Condiciones de Vida 2022, INE (129)

En un metaanálisis de ensayos en Atención Primaria se concluye que la promoción de la AF en sedentarios incrementa el número de sujetos que pasan a activos a los 12 meses (OR:1,42, IC95 %:1,17 a 1,73), pero el efecto no se ha demostrado a largo plazo (131). La intervención llevada a cabo en el estudio PEPAF consiguió un incremento de la AF respecto a los controles de 18 min/semana [IC95 % 6-31 min/sem], con un incremento de 1,3 [95 % IC, 0,4-2,2] METS/hora semana (128).

A pesar de que hay alguna revisión que examinan la eficacia de las intervenciones para incrementar los niveles de AF (132), aún se desconoce si estas intervenciones también tienen la capacidad de reducir el tiempo de

sedentarismo. Una intervención basada en promover el caminar incidental mientras se trabaja (por ej. hacer reuniones caminando en vez de sentados) consiguió reducir el tiempo de sedestación diario en 21 minutos/día (133). La evidencia aún es menor en población con patologías crónicas, aunque una intervención con diabéticos tipo 2 consiguió una reducción del tiempo de sedestación en 23 minutos/día (134).

Las intervenciones para disminuir tiempo de sedentarismo han sido muy heterogéneas, pero en general, después de una mejoría inicial, al largo plazo el efecto desaparece (135, 136). Este hecho es similar a lo que sucede con las intervenciones para incrementar la AF (106).

En esta línea, en la revisión realizada por Prince SA y col. se concluye que hay evidencias que apoyan las intervenciones centradas en reducir el tiempo de sedentarismo, además de promover la AF, para conseguir efectos clínicamente relevantes en la salud (137). Greaves y col. (132) encontraron una mayor eficacia de las intervenciones tanto de dieta como de AF, cuando utilizaban técnicas de cambio de comportamiento y contaban con apoyo social. Se estableció que un aumento del tiempo o frecuencia de los contactos junto con el uso de técnicas de autorregulación y automonitorización producía una mayor eficacia. También sugieren que es necesario investigar en el incremento de uso de técnicas de apoyo para mantener los cambios de comportamiento a largo plazo.

4. Dieta

Son muchas las evidencias científicas que apoyan el papel determinante de numerosos factores de tipo alimentario y nutricional en la génesis de diversas enfermedades de alto relieve en la salud pública, como son las ECV, los tipos de cáncer más frecuentes o la Diabetes Mellitus (DM) (138-145). Por ello, en la actualidad existe suficiente evidencia sobre como los componentes de la dieta influyen en los FRCV y en la morbilidad por ECV (146, 147). Además, conocemos que una mayor ingesta de sodio aumenta la presión arterial y la rigidez arterial (148, 149), el tipo de ácidos grasos influye en las concentraciones de lipoproteínas, la energía total consumida influye en el peso y el índice glucémico de los alimentos en la DM.

La enfermedad coronaria se reduce un 2-3 % cuando se sustituye el 1 % de la ingesta calórica de grasas saturadas por grasas poliinsaturadas (150). Los ácidos grasos monoinsaturados disminuyen la mortalidad por ECV (151, 152). Por cada 1 g/día de ingesta de sodio que se reduce disminuye la presión arterial sistólica (PAS) en 3,1 mm de Hg en sujetos hipertensos y en 1,6 mm de Hg en sujetos normotensos (153). Los resultados generales de varios ensayos evidencian que el incremento del consumo total de fibra, fruta y verdura contribuyen a reducir el riesgo de ECV (147, 154-156).

La dieta mediterránea se caracteriza por alta ingesta de frutas, verduras, cereales, legumbres, nueces, aceite de oliva y pescado, baja ingesta de carnes rojas y lácteos y consumo moderado de alcohol en forma de vino tinto. La dieta mediterránea ha demostrado ser un patrón dietético saludable, que favorece la reducción del riesgo relacionado tanto con la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas como ECV, cáncer, SM, DM tipo 2 y enfermedades neurodegenerativas, así como una reducción en la mortalidad general (65, 157-160).

Actualmente, la dieta mediterránea es uno de los patrones dietéticos más recomendado y saludable, probablemente debido a su alto contenido en compuestos antioxidantes y antiinflamatorios (161, 162). Por ello, se considera una herramienta útil para la prevención de ECV, convirtiéndola en uno de los patrones dietéticos analizados con mejor relación con las ECV y con otros resultados de salud (143, 160, 162, 163). No obstante, una revisión reciente de la Cochrane Library (164) mostró los beneficios que la dieta mediterránea tenía en la prevención primaria de ECV, disminuyendo la mortalidad por cardiopatía isquémica, mejorando el perfil lipídico, la presión arterial, la glucemia y la adiposidad, pero el nivel de evidencia fue débil-moderado y no encontraron beneficios en prevención secundaria.

5. Factores de riesgo cardiovascular

5.1. Edad y sexo

El aumento de la edad y ser varón, son factores de riesgo no modificables que aumentan el RCV, y se utilizan sistemáticamente en las diferentes ecuaciones en su estratificación de riesgo (165-169). La edad es un buen marcador de la duración de la exposición a FRCV conocidos y desconocidos (105, 167).

En un metaanálisis reciente, cuyo objetivo era examinar sistemáticamente la literatura sobre la prevalencia de factores de riesgo modificables y no modificables conocidos para la enfermedad cardíaca coronaria prematura en mujeres en comparación con los hombres, se estableció claramente la diferencia por sexo y edad, siendo la presentación 3 años antes en varones que en mujeres para la enfermedad cardíaca coronaria prematura (edad <65 años) (170).

Según la Guía de la Sociedad europea de cardiología (ESC) 2021 sobre la prevención de la ECV en la práctica clínica (171), no solo debemos tener en cuenta en la evaluación del riesgo y del tratamiento clínico y terapéutico, el sexo (características biológicas que definen a los humanos como hombre y mujer o ambas) (172), sino también el género (roles, características y oportunidades sociales que se consideran apropiados, concepto dinámico) (172, 173) y la identidad de género. Esta guía (171) también reconoce la complejidad de la

interrelación de estos conceptos con la salud tanto cardiovascular como psicológica.

Actualmente, ya se ha evidenciado como los efectos epigenéticos de los constructos sociales condicionan que según el sexo biológico se espere una fisiopatología de la enfermedad. Además, los constructos sociales también pueden determinar el acceso a los servicios de salud, su utilización, la percepción de la enfermedad, la toma de decisiones y hasta la respuesta terapéutica influyendo en la prevención ECV y la EA (enfermedad arterioesclerótica) (174).

Las ECV son la principal causa de muerte en las mujeres en Europa, con una tasa del 42 % en menores de 75 años, frente al 38 % en varones. La menor incidencia de enfermedad coronaria, pero no de ictus, en mujeres podrían explicarse por el efecto protector de los estrógenos endógenos. Sin embargo, el examen de las tendencias en el tiempo y entre diferentes países muestra que esta relación no es uniforme (175, 176). La mortalidad cardiovascular se acelera en las mujeres tras la menopausia, lo cual indica que las mujeres retrasan el riesgo, pero no lo evitan (105).

5.2 Hipertensión arterial

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo causante de morbimortalidad prematura. Afecta a más de 150 millones de sujetos en Europa y más mil millones a nivel mundial, con una prevalencia de 30-40 % de los adultos, que aumenta con la edad superando el 60 % en mayores de 60 años (177).

El aumento de la presión arterial se asocia con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, de insuficiencia cardíaca, de enfermedad cerebrovascular, de enfermedad arterial periférica, de insuficiencia renal y de fibrilación auricular (178, 179). La mortalidad por ECV aumenta de forma progresiva y lineal a partir de cifras de la PAS de 90 mm de Hg y la presión arterial diastólica (PAD) de 75 mm de Hg (180, 181).

Adicionalmente, la evidencia indica que la evolución de presión arterial a lo largo de la vida esta influenciada por el sexo, pudiendo tener un potencial aumento del riesgo de ECV con menores incrementos de PA en mujeres (181, 182).

5.3. Diabetes mellitus tipo 2

La diabetes es un factor de riesgo mayor e independiente para ECV (105). Los sujetos diabéticos tienen mayor riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular (ACV) y nefropatía (183). Por tanto, la relación existente entre la presencia de diabetes y ECV es ampliamente aceptada. Sin embargo, existe menor acuerdo sobre la magnitud del riesgo.

En un metaanálisis de 102 estudios prospectivos, se concluyó, que la diabetes por si sola duplica el riesgo de enfermedades vasculares, independientemente de otros factores (184). Algunos estudios sugieren que es similar a haber sufrido un ECV (185, 186). Otros, por el contrario, no han encontrado una relación de riesgo tan elevada (187-189). Dos estudios prospectivos en poblaciones con RCV muy distintas han coincidido en considerar que la DM tipo 2, siendo un factor de riesgo muy potente, no lo es tanto como la ECV establecida (190, 191).

En un metaanálisis de una revisión sistemática de 64 estudios de cohorte, se comparó la diferencia por sexos en sujetos con diabetes de sufrir un ACV, siendo las mujeres con diabetes las que tenían un mayor riesgo de ACV. La razón agrupada de RR fue de 1,27 (IC del 95 % 1,10-1,46; $I^2 = 0\%$) (192). Similares resultados se obtuvieron en otro estudio reciente en Reino Unido, donde el objetivo era ver la diferencia por sexo para diferentes factores de riesgo y nuevamente se encontró un mayor riesgo en mujeres diabéticas que en hombres (HR 1,25 [1,00-1,56]) (193). Pero continua sin esclarecerse el motivo de este incremento del riesgo de ACV en mujeres diabéticas con respecto a los varones.

La primera manifestación de Enfermedad cardiovascular en mujeres es el ACV, y en los hombres es enfermedad cardíaca (194). El contexto social de las mujeres que experimentan un ACV es importante porque es una enfermedad con alta mortalidad y genera mucha discapacidad en la persona que lo padece sino reciben el tratamiento adecuado lo más rápidamente posible tras el evento cerebrovascular. Esto se refleja en las mujeres, que tienen más probabilidades de ser viudas, solteras o vivir solas y les dificulta el contacto rápido con el sistema sanitario causando un mayor grado de discapacidad en sus actividades de la vida diaria que en los hombres después de sufrir un ACV (195).

El riesgo de ACV isquémico también comienza a aumentar con niveles más bajos de glucosa en sangre en ayunas en las mujeres que en los hombres, incluso después de ajustar el tratamiento con medicamentos orales o insulina (196).

Se especula sobre cuáles pueden ser las causas de mayor riesgo en mujeres, pero no existe ninguna evidencia clara. Algunas causas pueden ser: la influencia que el rol de género, factores socioeconómicos, genéticos, biológicos como las

hormonas, número de partos, años de menstruación (menopausia precoz aumenta riesgo), menarquia tardía, etc (197).

Así, la relación entre la mortalidad global y por ECV con la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es continua y progresiva (198). En sujetos diabéticos una reducción del 1 % en la HbA1c está asociada con una reducción del 14 % del riesgo de infarto de miocardio en 10 años (199).

Como complemento a la Diabetes, los sujetos suelen presentar múltiples factores de riesgo de la enfermedad arterioesclerótica (hipertensión, dislipemia, obesidad,), cada uno de los cuales incrementa el riesgo aterosclerótico y cardiovascular.

5.4. Lípidos

Las concentraciones elevadas de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) son unos de los factores de riesgo más importantes de ECV y la hipertrigliceridemia y el colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) bajo son factores independientes de riesgo de ECV (105).

El papel causal del LDL y otras lipoproteínas que contienen apolipoproteína B en el desarrollo de la ECV ha quedado evidenciado con estudios genéticos, observacionales y clínicos de intervención (200).

Existe relación dosis dependiente, entre la reducción del riesgo de ECV y la reducción del colesterol LDL. La reducción de 1,0 mmol/l del colesterol LDL se asocia a un descenso del 20-25 % en la mortalidad por ECV e infarto de miocardio (201). Esta disminución de LDL, aunque sea pequeña, es especialmente importante en sujetos con alto y muy alto riesgo (202). En un metaanálisis de ensayos clínicos se observó que la reducción relativa del Riesgo de ECV es proporcional a la reducción absoluta de LDL independientemente de tratamiento médico usado, sin que se conozca ningún límite inferior de valores LDL o efecto curva en J (201).

El colesterol no unido a lipoproteínas de alta densidad incluye todas las lipoproteínas aterogénicas (apolipoproteína B) y se calcula de la siguiente forma: colesterol total – HDL = colesterol no HDL. El cálculo de riesgo cardiovascular con el colesterol no HDL es similar al calculado con el LDL (203). Los datos de colesterol no HDL se usan en las tablas de riesgo Systemic Coronary Risk Estimation 2 (SCORE2) y SCORE2-Older Persons (SCORE2-OP) (171).

En cambio, existe incertidumbre sobre la relevancia causal del HDL y los triglicéridos. Mientras que los estudios observacionales indican asociaciones inequívocas entre los triglicéridos y el HDL y los ECV (la asociación es positiva para los triglicéridos e inversa para el HDL) (204). Los ensayos aleatorizados con fármacos modificadores del HDL o de los triglicéridos presentan resultados

disparos y no encuentran el beneficio esperado (205, 206). Los resultados de un estudio para investigar el papel causal del HDL y los triglicéridos en los ECV utilizando múltiples variables instrumentales para la aleatorización mendeliana en más de 62.000 participantes con más de 12.000 eventos de enfermedad coronaria respaldan un efecto causal de los triglicéridos, pero el papel del HDL en el riesgo de enfermedad coronaria sigue siendo incierto (207). Aun así, el HDL es un biomarcador útil para ajustar la estimación del riesgo con las tablas SCORE2 (171).

La hipertrigliceridemia, sobre todo la moderada, es un factor independiente de RCV, aunque su relación es menos firme que la hipercolesterolemia (208). Los niveles bajos en sangre de HDL se asocian a un incremento del RCV de forma independiente (209), por cada incremento de 1 mg/dl en el colesterol HDL se producía una reducción de RCV del 2,3 % en los varones y del 3,2 % en las mujeres (210). Un nuevo subanálisis del estudio *Framingham*, desde 1.975 hasta 2.003, muestra una reducción del 21 % en el RCV por cada 5 mg/dl de elevación del colesterol HDL (211). Es habitual que los sujetos de alto riesgo con DM tipo 2, obesidad abdominal, mayor resistencia a la insulina y físicamente inactivos presenten cifras combinadas bajas de colesterol HDL y elevadas de triglicéridos (212).

5.6. Tabaco

El tabaquismo produce el 50 % de todas las muertes evitables en fumadores, la mitad de las cuales son por ECV y se asocia a un aumento del riesgo de todos los tipos de ECV: enfermedad coronaria, ictus, edema agudo de pulmón y aneurisma de aorta abdominal (105). El consumo de tabaco es una de las principales causas de ECV, llegando hasta el 30 % de las muertes por ECV, según la localización geográfica (213). El riesgo de eventos por ECV mortales a 10 años se multiplica por 2 en los fumadores y el riesgo relativo de infarto de miocardio se duplica en los mayores de 60 años y se multiplica por 5 en menores de 50 años (214). Los fumadores reducen en 10 años su esperanza de vida, con respecto a los no fumadores. Además, dejar de fumar antes de los 40 años disminuye el riesgo de muerte asociado a continuar fumando en un 90 % (215). A nivel mundial, es el segundo factor de riesgo, tras la PAS alta, que produce discapacidad y de disminución de años de vida es el tabaquismo (216).

El riesgo asociado al tabaquismo es proporcionalmente mayor en las mujeres (214, 217, 218). Se relaciona, con la cantidad diaria, los años de fumador y muestra una clara relación dosis respuesta (219). Es perjudicial, independientemente de cómo se fume (220), y afecta también a los fumadores pasivos (221).

Dejar de fumar reduce sustancialmente el riesgo de eventos de ECV (222), y ya se observa un riesgo de ECV significativamente mejor a los 5 años con respecto a los que continúan fumando. Este riesgo es notablemente menor tras 15 años sin fumar, y se acercan a los de los que nunca han fumado (223).

Los cigarrillos electrónicos (e-cigarrillos) simulan a los cigarrillos tradicionales, quemando nicotina y otras sustancias químicas, y emitiendo vapor. Los e-cigarrillos liberan nicotina sin la mayoría de las sustancias químicas del tabaco, pero aparecen otras nuevas de las que se desconocen sus consecuencias.

La evidencia reciente indica que los e-cigarrillos podría ser más efectivos que la terapia de sustitución de nicotina para la deshabituación tabáquica (224-226). Existe evidencia clara sobre la afectación a nivel pulmonar a corto plazo (227-229), pero aún no está clara a largo plazo tanto a nivel pulmonar como cardiovascular (230, 231). Se necesita incrementar los estudios en esta dirección (232).

El uso conjunto de ambos cigarrillos debería evitarse dado que ambos son adictivos e incrementan los riesgos cardiovascular y pulmonar. Los e-cigarrillos no están tan controlados como los tradicionales, y su comercialización y consumo está más liberalizado. Existen gran cantidad de variedad en sabores y diseño que llaman especialmente la atención de los niños y esto debería estar regulado por la legislación (233). Aunque parecen tener menos sustancias tóxicas que los cigarrillos tradicionales, los cigarrillos de «calentar, no quemar» contienen tabaco y por lo tanto también son perjudiciales para la salud (234).

5.7. Riesgo cardiovascular

Para calcular el riesgo cardiovascular es necesario conocer los principales factores de riesgo que existen. Se clasifican en no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) y modificables (hipertensión, diabetes, lípidos, sobrepeso/obesidad, ambientales, tabaco, sedentarismo/inactividad física). Los principales factores causales y modificables de ECV son la apolipoproteína b que contine lipoproteínas (LDL son las más abundantes), presión arterial elevada, tabaquismo y DM (235).

El riesgo cardiovascular (RCV) absoluto o RCV total se define como el riesgo de que una persona sufra o muera por una ECV. Se suele calcular para un periodo de tiempo de 10 años (105). El RCV relativo es la razón existente entre el individuo que presenta algún FRCV (edad, género, colesterol, PAS, hábito tabáquico), con otra persona de la misma edad y género, pero con valores normales en los FRCV (105).

Se recomienda calcular el RCV a las personas aparentemente sanas, sin ECV previos, realizando una evaluación sistemática de los FRCV, incluyendo el perfil

lipídico, en los varones mayores de 40 años y mujeres mayores de 50 años o postmenopáusicas (105). Esta evaluación del riesgo debería repetirse cada 5 años, aunque no existen datos específicos para determinar un intervalo correcto (236).

La estimación del RCV es un elemento clave recomendado por las diferentes guías de práctica clínica (105, 165-168). Este enfoque integral permite evaluar al individuo como un todo, (no como factores de riesgo específicos e individuales), cuyo RCV normalmente refleja el efecto combinado de varios factores que pueden interactuar y en algunas ocasiones, tienen efecto multiplicador. Actualmente las ecuaciones más recomendadas, por las diferentes guías de práctica clínica de las sociedades científicas, y por tanto más conocidas por los profesionales sanitarios en nuestro medio son las procedentes del estudio **Framingham** (237) y del proyecto **SCORE** (165).

Por otra parte, la ecuación de Framingham es el método más utilizado para la estimación del riesgo de enfermedad coronaria (238). La evaluación del RCV, calculada con la ecuación de Framingham, es la piedra angular en la evaluación y manejo de los sujetos con sospecha de enfermedad coronaria y se sustenta en evidencias abrumadoras (239). La versión más conocida y utilizada de la escala Framingham en nuestro medio es la publicada por Wilson y col. (240) en 1.998, calibrada en España con la escala REgistre Glroní del COR (REGICOR) (241) y validada en la población española en el estudio Verifica (169).

6. Ateroesclerosis y envejecimiento arterial

El envejecimiento se asocia con un incremento de la rigidez arterial y esta deriva en el desarrollo de la ateroesclerosis. En la aparición de ateroesclerosis están implicados diversos fenómenos tanto mecánicos como biológicos. La pared arterial está sometida a diferentes tensiones y deformaciones que ayudan en el inicio de la formación de la placa ateroesclerótica, como en el aumento y ruptura final de la misma (105, 236, 242).

La ateroesclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica cuyas manifestaciones comienzan siendo subclínicas y posteriormente clínicas. Además, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los países desarrollados (105, 231). Se manifiesta con placas en la pared arterial (medio y gran calibre) ricas en lípidos, y es un proceso lento y continuo, que avanza de manera silenciosa, sin síntomas durante años, y esta favorecida por la existencia adicional de factores de riesgo cardiovascular (171, 243).

La ateroesclerosis puede aparecer en cualquier localización del lecho vascular, pero tiene cierta preferencia por las arterias carótidas, coronarias, renales y extremidades inferiores (171, 243). Durante años pueden no aparecer síntomas, pero dependiendo de la arteria afectada y el grado de obstrucción

pueden aparecer síntomas de forma aguda (trombosis, embolias u oclusión de arteria principal) o crónica. Habitualmente existen ambas lesiones en distintos territorios vasculares (244), y por ello se deben valorar a los sujetos de manera integral (167, 171, 245).

El diagnóstico frecuentemente de la aterosclerosis no se realiza hasta que la enfermedad está establecida y aparecen las manifestaciones clínicas en forma de infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV) o isquemia en extremidades inferiores. De aquí la importancia de la detección de la enfermedad lo más pronto posible con las herramientas actuales, que nos permiten detectar de manera temprana el inicio cuando aún está en fase subclínica o sin síntomas e instaurarse tratamiento actuando sobre los FRCV para que esta no avance o lo haga más lentamente evitando desenlaces fatales o disminuyendo su discapacidad secundaria a estos (240). Un claro ejemplo de prueba costo eficiente, reproducible fácilmente y no cruenta es la medición del índice tobillo-brazo (ITB), que nos da información con alta fiabilidad de la presencia y gravedad de la enfermedad arterial periférica (246).

Las modificaciones que se producen en la función y estructura de la pared arterial debido a la edad, sexo (más lenta en mujeres que hombres), carga genética, estilos de vida y medio ambiente, y los FRCV que van desarrollando a lo largo de la vida generan el envejecimiento vascular (247).

Con el avance de la edad, las arterias de gran calibre se dilatan y se engruesa su pared causando la pérdida de su elasticidad, por los cambios en la capa media de la pared arterial (disminuye la elastina y aumenta el colágeno), generando arteriosclerosis. A medida que las arterias centrales van haciéndose más rígidas, mantienen su función de conducto, pero pierden su propiedad para almacenar sangre. Esto origina un aumento en la onda de pulso, que conlleva un aumento en la presión arterial central, en la poscarga y una disminución del flujo coronario.

Por otro lado, las células endoteliales que regulan las propiedades de las arterias (tono y permeabilidad vascular, angiogénesis y respuesta inflamatoria), debido a la edad y demás factores también se deterioran, jugando un papel importante en el envejecimiento vascular (146, 248-250).

Con todo ello, podemos concluir que debido al envejecimiento vascular se produce la alteración en la composición de la pared vascular (disminuye elastina y aumenta colágeno) generando rigidez arterial con una reducción de la angiogénesis y de la sensibilidad a los factores vasodilatadores e incremento de la sensibilidad a los factores vasoconstrictores (146, 248-251).

7. Rigidez arterial y envejecimiento vascular

A la resistencia que ofrecen las arterias a deformarse ante los cambios de flujo/presión con cada latido cardiaco se le llama rigidez arterial. Existe una cierta rigidez normal asociada a la edad, que puede verse aumentada por otros factores intrínsecos y extrínsecos al sujeto, que hacen que se incremente por encima de los niveles que le corresponderían por edad y sexo. Por ello, el aumento de la rigidez arterial se utiliza como marcador intermedio de ECV, reflejando la diferencia entre la edad cronológica y la edad biológica de las grandes arterias, transformándose en un predictor independiente de ECV, para toda la población tanto general como con RCV alto. De aquí, que la detección precoz de la rigidez arterial en etapas iniciales sea tan importante para prevenir los eventos cardiovasculares evitando que afecte a la estructura vascular (146, 238, 252-254).

La rigidez arterial se considera un biomarcador de riesgo cardiovascular porque integra los efectos duraderos de los FRCV clásicos, que van variando a lo largo de la vida (255). También podemos usar la rigidez arterial para medir la respuesta a una intervención o acción terapéutica. Por todo ello, presenta mayor valor predictivo para eventos cardiovasculares que las ecuaciones que usan FRCV clásicos para estimar el RCV (245, 251, 252).

Los principales factores determinantes de la rigidez arterial son sexo, edad y presión arterial (245, 256, 257), aunque con otros FRCV como dislipidemia también tienen relación (236, 258). La rigidez arterial se incrementa progresivamente con la edad, por el aumento de la PAS y la presión de pulso en todas las poblaciones exploradas. De manera natural, en todos los sujetos la PA, tanto sistólica como diastólica, aumenta de forma gradual y progresiva con la edad desde la adolescencia hasta la vida adulta. A partir de los 60-65 años, la presión que aumenta más es la PAS, mientras la PAD mantiene o incluso disminuye su cifra, con lo que se produce el incremento gradual de la presión de pulso (259). Este aumento de la PAS y la presión de pulso tienen una relación directa con el incremento de la mortalidad (260, 261). La rigidez arterial también aumenta por el incremento de la presión arterial central y periférica, así como con la variabilidad de la PA y ritmo cardiaco (240).

En cuanto a la variabilidad de la rigidez arterial según el sexo, existen evidencias de que la mujer tiene una mayor rigidez que los varones en la edad prepuberal y postmenopáusica, pero los hombres experimentan un crecimiento lineal durante toda la vida a partir de la pubertad. Esto sugiere que las grandes arterias son más rígidas inicialmente en mujeres y que durante la época reproductiva la mujer está protegida por los estrógenos (262).

La diferencia según el sexo también se observa en la rigidez arterial periférica, siendo el índice de aumento central (IAC) más alto en mujeres y la velocidad de la onda de pulso carótida femoral (VOPcf) superior en varones (263). Otros factores que aparecen en la literatura como influyentes en la diferencia por género son los factores inflamatorios, la talla y la distribución de la grasa corporal (264-266).

De la misma manera que la rigidez aumenta con presencia de ECV como la enfermedad cardíaca y el ACV, también se puede mejorar con estilos de vida saludables como hacer ejercicio físico aeróbico, realizar dietas hipocalóricas, disminuir la ingesta de sal y evitar el consumo de tabaco. Además, existen evidencias científicas que determinados fármacos como las estatinas, los inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina II, y algunos hipoglucemiantes detienen e incluso reducen la rigidez arterial (146, 238, 247, 252, 267, 268).

8. Instrumentos de evaluación de la Rigidez Arterial

Para medir la rigidez arterial se utilizan diferentes herramientas clínicas y biológicas. La medida clásica para valorar la rigidez arterial fue la presión de pulso, pero en la actualidad existen nuevos métodos más precisos para su evaluación.

La rigidez arterial puede medirse de forma no invasiva con la velocidad de onda de pulso carótida-femoral (VOPcf), la velocidad de onda de pulso braquial-tobillo (VOPbt) y el índice vascular cardio-tobillo (CAVI) entre otras herramientas y evidenciándose una asociación positiva con el número de eventos cardiovasculares en todas ellas (269-273).

El patrón oro aceptado actualmente para evaluar la rigidez arterial es la velocidad de la onda del pulso carótida-femoral (VOPcf) (274), que se ha relacionado en varios estudios con un incremento en la morbi-mortalidad tanto en sujetos sanos como en sujetos con patología cardiovascular (275-277), pero depende del valor PA. La VOPcf, medida mediante tonometría, se considera la medida de referencia y refleja la rigidez arterial de la aorta descendente, arterias ilíacas, primera parte de las arterias femorales y arteria carótida común, pero no evalúa la aorta ascendente (278). La VOPbt mide la rigidez arterial periférica mediante el análisis de las ondas de la arteria tibial y braquial (279).

Otra forma de medir la rigidez arterial, aportando información de todo el árbol vascular, es el Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) (280-282). El CAVI es menos dependiente de la presión arterial (283-285) y puede tener un poder discriminatorio superior para la mortalidad por todas las causas y los principales eventos adversos cardiovasculares en comparación con VOPcf (286). El índice vascular cardio-tobillo (CAVI), evaluado mediante oscilometría, analiza la rigidez

de las arterias aórtica (incluyendo la aorta ascendente), ilíaca, femoral y tibial, y no depende de la presión arterial en el momento en que se registra la medición (287).

La presión arterial central medida con técnicas no invasivas está ganando relevancia, ya que afecta directamente al corazón, riñones y cerebro (288), y predice eventos cardiovasculares con mayor precisión que la presión arterial periférica (289). Además, el estudio de los parámetros derivados de la onda de pulso anterior, generada por la sístole cardíaca, y los derivados de la onda de pulso retrógrada, generada en los puntos de ramificación arterial, proporciona información sobre el árbol vascular (290). Dichos parámetros incluyen el índice de aumento central (IAC), el índice de aumento periférico (IAP), la presión de aumento (AP), la duración de la eyección (ED) y el índice de viabilidad subendocárdica (SEVR) (291). Estos parámetros hemodinámicos centrales muestran una mayor asociación con la morbimortalidad por ECV (292, 293) que la presión arterial periférica, y presentan una respuesta diferente a los fármacos antihipertensivos (294, 295). En el sub estudio CAFÉ (275), se observó que los sujetos que presentaron mayor morbimortalidad tenían una presión arterial central y un índice de aumento central, mayor que el grupo de menor morbimortalidad.

La evidencia actual apunta que las modificaciones en los estilo de vida pueden prevenir, atenuar e incluso revertir la rigidez arterial (296, 297). En varios estudios recientes en adolescentes obesos se evidenció que una intervención combinada de dieta y ejercicio fue útil para mejorar el perfil de lipídico, reduciendo la grasa corporal y la rigidez arterial (298, 299). En el estudio realizado por Karsten Königstein y col. (300) se asoció una reducción de 2,8 % (0,32 m/s [-0,64 a 0,001 m/s], $P = 0,05$) de la VOPbt por cada 10 minutos de aumento de actividad diaria de moderada a vigorosa, con poco o ningún efecto de la actividad ligera y el pico de VO_2 sobre la VOPbt.

La AF reduce el riesgo de eventos cardiovasculares y queda demostrado en la revisión sistemática de Aparna Narendrula y col. (301), donde apostillan que algunos de los beneficios pueden estar mediados por una asociación inversa entre la AF y la ECV subclínica.

Del mismo modo que con la AF sucede con la dieta. Se ha demostrado asociación entre el índice de calidad de la dieta, y RCV y la rigidez arterial, medida con VOP (302). Este índice de calidad es también buen predictor de adherencia a dieta mediterránea. En el estudio de Gómez-Sánchez y col. (303) demuestra que un mayor resultado en el índice de calidad de la dieta y una mayor adherencia a la dieta mediterránea, medida con el cuestionario MEDAS-14, se asocian a una menor rigidez arterial y una menor probabilidad de presencia de

envejecimiento vascular acelerado. En el análisis por sexo, solo se mantiene esta asociación en los hombres.

En la actualidad se han realizado numerosos estudios sobre el efecto de la m-Health en la mejora de los estilos vida con el objetivo de la pérdida de peso en diferentes poblaciones con edades y patologías diversas, pero con resultados muy dispares (304-306). Por ello, nuestro estudio intentará aportar más claridad sobre el efecto de añadir una aplicación para teléfono móvil al consejo habitual estandarizado sobre nutrición y AF en la pérdida de peso, mejora de los factores de riesgo cardiovasculares y rigidez arterial en sujetos con IMC entre 27-40 y sedentarios de 20 a 60 años.

HIPÓTESIS

Las m-Health pueden ser útiles en la mejora de los estilos de vida y la rigidez arterial a través de la pérdida de peso e incremento de la AF y disminución del tiempo de sedentarismo en sujetos obesos y sedentarios.

Las hipótesis más concretas sobre el efecto de las m-Health en sujetos sedentarios con obesidad o sobrepeso son:

1. La m-Health podría modificar los factores de riesgo cardiovascular, mejorando las cifras de presión arterial, perfil lipídico, glucemia y HbA1c entre otros y disminuyendo el peso a corto y largo plazo.
2. La m-Health podría mejorar los parámetros de estructura y función vascular tales como índice vascular cardio-tobillo (CAVI), Índice tobillo-brazo (ITB), velocidad de la onda del pulso tanto carótido-femoral como braquial-tobillo entre otros a corto y largo plazo.
3. Los efectos de la m-Health en la modificación de los factores de riesgo cardiovascular y los parámetros de estructura y rigidez vascular podría ser influenciado por el sexo de los individuos.

OBJETIVOS

Objetivos de la tesis doctoral

1. Evaluar la eficacia de una intervención m-Health multicomponente (GI), que combina la aplicación para móvil Evident 3 y una pulsera inteligente, en comparación con la intervención breve (GC) en la mejora de los factores de riesgo cardiovascular, el riesgo cardiovascular y los parámetros clínicos, incluyendo peso, IMC y perímetro de la cintura, a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses) en adultos sedentarios con sobrepeso grado 2 u obesidad.

2. Evaluar la eficacia de una intervención m-Health multicomponente (GI), que combina la aplicación para móvil Evident 3 y una pulsera inteligente, en comparación con la intervención breve (GC) en el cambio de marcadores de rigidez arterial, la presión arterial central y la onda de pulso, a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses) en adultos sedentarios con sobrepeso grado 2 u obesidad.

3. Analizar la diferencia por sexo de la eficacia de una intervención m-Health multicomponente, que combina la aplicación para móvil Evident 3 y una pulsera inteligente (GI), en comparación con la intervención breve (GC), en la mejora de los factores de riesgo cardiovascular y los parámetros de rigidez arterial a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses) en adultos sedentarios con sobrepeso grado 2 y obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño

El estudio *Efectividad del uso de tecnologías de la información y comunicación en el incremento de AF y pérdida de peso en sujetos obesos y sedentarios (Estudio EVIDENT 3)* es un ensayo clínico aleatorio de dos grupos paralelos, multicéntrico y doble ciego. El ensayo clínico fue registrado el 31 de mayo de 2017 en ClinicalTrials.gov proporcionado por la Biblioteca Nacional de Medicina de USA con número de registro NCT03175614. El protocolo del estudio se publicó en la revista *Medicine* en enero de 2018 (35) y el ensayo clínico fue diseñado siguiendo la normativa de la declaración CONSORT (307).

La fase operativa se desarrolló desde junio de 2017 con el inicio de captación hasta junio del 2020 concluyendo con las últimas revisiones de 12 meses.

Previo al ensayo EVIDENT 3, se realizaron otros 2 estudios. En el primer EVIDENT (112) se realizó un estudio descriptivo transversal multicéntrico cuyos principales hallazgos fueron que la AF se asociaba a un mejor patrón circadiano, unos valores más bajos en la rigidez arterial y edad cardiovascular (308, 309). Además, se demostró que el sedentarismo se asociaba a una mayor rigidez arterial (121).

En una segunda fase, se llevó a cabo el ensayo clínico EVIDENT 2 (310), dirigido a desarrollar y validar una aplicación para su utilización en soportes Smartphone, como primera fase. Se demostró la factibilidad de la utilización de Smartphone en la mejora de estilos de vida en todos los grupos de edad y la mejora en la evaluación de los tres meses (311). Esta aplicación validada en este ensayo fue la que se utilizó posteriormente en el estudio EVIDENT 3, adaptándola y mejorándola hacia el nuevo objetivo de la pérdida de peso.

2. Ámbito de estudio

El proyecto se desarrolló en el ámbito de la Atención Primaria de Salud. El grupo de la Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca (APISAL), integrada dentro del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), ejerció como coordinador del proyecto, que se desarrolló en 5 grupos de la Red Actividad Preventiva y Promoción de la Salud (RedIAPP) (Salamanca, Valladolid, Cuenca, Palma de Mallorca y Zaragoza).

Estos grupos ya habían formado parte en el estudio EVIDENT II (PI13/00614, 2014-2016). El proyecto ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN), el Instituto de Salud Carlos III/Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (MICINN, ISCIII/FEDER) (PI16/00101, PI16/00170, 2017-2019) (Red RedIAPP RD16/0007) y la Dirección Regional de Salud de Castilla y León (GRS 1277/B/16, GRS1580/B/17).

Se obtuvo financiación para los centros colaboradores a través de la convocatoria de proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III:

- Centro de Salud Casa del Barco de Valladolid (PI16/00952)
- Centro de Salud Cuenca I de Cuenca (PI16/00659)
- Centro de Salud Torrera de Zaragoza (PI16/00765)
- Centro de Salud Sta. Ponça de Palma de Mallorca (PI16/00421)

3. Población de estudio

3.1. Generalidades

Los sujetos se seleccionaron entre todos los usuarios que acudían a las consultas de Atención Primaria (consultas de medicina o enfermería) por muestreo consecutivo de los diagnosticados de obesidad o sobrepeso tipo 2 que cumplían los criterios de inclusión, ninguno de exclusión, y aceptaron participar en el estudio. Para completar la muestra, se hizo captación a través de redes sociales y anuncio en prensa.

Los sujetos que aceptaron participar previamente firmaron el consentimiento informado tras informarles de los objetivos y de los procedimientos del estudio resolviendo todas sus dudas.

3.2. Criterios de inclusión

1. Edad comprendida entre 20 y 60 años.
2. Índice de Masa Corporal mayor o igual a 27 (sobrepeso grado 2) hasta 40 (obesidad mórbida).
3. Sedentarios clasificados según el cuestionario breve de AF validado en el estudio EVIDENT II (312). Fueron clasificados como sedentarios los que sumaron menos de 4 puntos.

1. ¿Cuántas veces por semana realiza usted 20 MINUTOS de AF **INTENSA** que le haga respirar rápido y con dificultad? (por ejemplo, footing, levantar pesos, excavar, aeróbic, bicicleta rápida, o caminar a un ritmo que le impida hablar con normalidad).

- 3 o más veces por semana (4)
- **1-2 veces por semana (2)**
- **Nunca (0)**

2. ¿Cuántas veces por semana realiza usted 30 MINUTOS de AF **MODERADA** o pasea de forma que aumente su frecuencia cardíaca o respire con mayor intensidad de lo normal?

- 5 o más veces por semana (4)
- **3-4 veces por semana (2)**
- **1-2 veces por semana (1)**
- **Nunca (0)**

4. Firmaron el consentimiento informado libre y voluntariamente.

3.3. Criterios de exclusión

1. Enfermedad musculoesquelética que limite la deambulación.
2. Seguir una dieta hipocalórica prescrita y/o controlada por un profesional sanitario para perder peso.
3. Participantes sometidos a cirugía bariátrica o que tengan prevista esta cirugía en los próximos 12 meses.
4. Tomar algún producto o preparados farmacéutico, natural u homeopatía para adelgazar.
5. Patología aterosclerótica coronaria, cerebrovascular o arteriopatía periférica.
6. Insuficiencia cardíaca grado II o superior de la NYHA.
7. Diabetes Mellitus.
8. Enfermedad oncológica en tratamiento activo o diagnosticada en los últimos 5 años.
9. Situación terminal.
10. Embarazo.
11. Enfermedad mental severa.
12. Uso de otras apps con el objetivo de disminuir peso.
13. EPOC moderado o severo.
14. Personas que vivan en el mismo domicilio que otro participante.
15. Otras causas a criterio del investigador que impidan la inclusión y el seguimiento durante el periodo de estudio.

3.4. Reclutamiento

De los 677 sujetos que se revisaron los criterios de inclusión y se les ofreció participar, finalmente fueron seleccionados 650, aleatorizados en 2 grupos de la siguiente manera: 318 al grupo de intervención y 332 al grupo de control. En la Figura 3 se muestra el Flow chart de todo el estudio, con el número de excluidos y sus causas, además de las pérdidas de seguimiento.

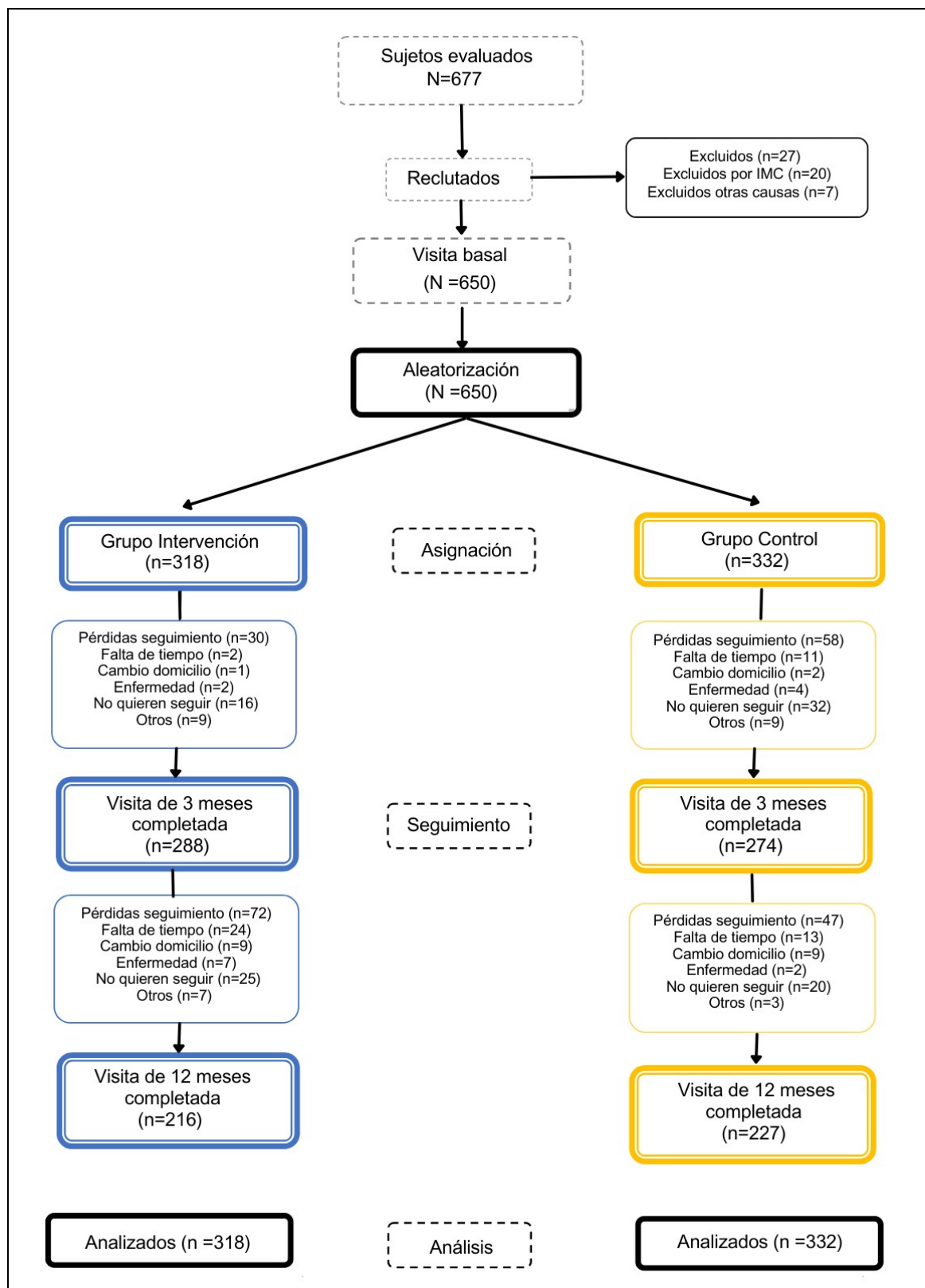


Figura 3. Flow chart del estudio Evident 3.

4. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó para la pérdida de peso a los 12 meses. Aceptando un riesgo α de 0,05 y un riesgo β de 0,20, con una DE de 12 kg, estimado en participantes del estudio Evident 2 (310), se necesitarían 592 participantes (296 por grupo) para detectar una disminución de peso de ≥ 3 kg (313) en el grupo de intervención (GI) frente al grupo de control (GC), teniendo en cuenta una pérdida de seguimiento del 15%. Este tamaño del efecto representa una diferencia del 3% al 5% entre los grupos, lo que debería producir beneficios para la salud clínicamente relevantes (314).

5. Aleatorización

Los sujetos incluidos se randomizaron, de forma centralizada, desde Salamanca, mediante el programa Epidat 4.0 en grupos de intervención (GI) y control (GC) con una razón de 1/1. Tras realizar la aleatorización, se asignó un código numérico diferente a cada nodo, los resultados se introdujeron en la web de recogida de datos y estos solo fueron visibles una vez registrados al menos el 80 % de la visita basal de cada sujeto. La aleatorización fue ciega para el investigador que realizaba la recogida de datos.

El código del sujeto estaba compuesto por un número de 6 cifras, en el que las 3 primeras correspondían al centro de estudio y las 3 siguientes se asignaban de forma consecutiva al sujeto de estudio de ese centro (100- Salamanca, 200- Valladolid, 300- Zaragoza, 400- Cuenca y 500- Palma de Mallorca).

6. Procedimientos

Una vez los sujetos aceptaron participar, tras revisar que cumplían los criterios de inclusión, y se les explicaron los objetivos y procedimientos del estudio, y firmaron el consentimiento informado libre y voluntariamente, fueron citados para una primera visita basal. Ningún participante recibió compensación económica ni de ningún otro tipo por participar en el estudio y completarlo.

La información se recogió por un profesional de enfermería en cada nodo, utilizando la historia clínica del sujeto, la información aportada por el paciente sobre su estado de salud y los resultados de las pruebas y cuestionarios realizados en esta visita. Además, se realizaba una analítica (según hora en esta visita o la siguiente), se colocaban los dispositivos para medir AF y sedentarismo (acelerómetro Actigraph GT3X y ActivPAL), y entregaba cuestionario de recogida de alimentos. Todos ellos fueron recogidos 1 semana después de la visita basal. Todas las variables de estudio fueron recogidas previamente en un cuaderno de recogida de datos (CRD) en papel y posteriormente introducidos en la web del

estudio (<http://www.laalamedilla.org/evident.html>) para posteriormente en la segunda visita basal randomizar al paciente (anexo I). En la segunda visita, una enfermera diferente a la realizó las pruebas, realizó tanto la parte correspondiente a la intervención común de ambos grupos como la intervención específica del grupo de intervención (tabla 3).

A los 3 y 12 meses se repetían las mismas pruebas en ambos grupos para ver la evolución. La enfermera que realizaba las visitas de seguimiento era la misma que realizaba la visita basal, pero era ciega al grupo que pertenecía el sujeto durante todo el estudio.

El cuestionario de recogida de datos, así como el consentimiento informado, aprobado por comité de ética de investigación de Salamanca, y una copia de la información en papel que se entregaba a ambos grupos sobre la dieta mediterránea y el ejercicio (intervención de consejo mínimo que ha demostrado su efectividad en el estudio PEPAF (128)) están recogidos en los ANEXOS I-III.

Tabla 3. Cronograma de procedimientos

	Basal	7 días	3 meses	12 meses
Comprobar criterios inclusión-exclusión	X			
Consentimiento informado	X			
Variables sociodemográficas	X		X	X
Anamnesis y tratamiento farmacológico	X		X	X
Exploración física (peso, talla, PC, P cadera y PA)	X		X	X
Analítica	X		X	X
cuestionarios	X		X	X
Sphygmocor (SOLO SALAMANCA)	X		X	X
Vasera	X		X	X
Análisis onda de pulso (AURORA)	X		X	X
Consejo estándar dieta/ejercicio	X			
Randomización		X		
Entrega/explicación móvil app y Smart band GI		X		
Devolución smartphone GI			X	
TIEMPO	1 h	30min	1 h	1 h

7. Resultados principales y secundarios

El resultado principal del estudio y el utilizado también en esta tesis Doctoral fue la pérdida de peso (Kg). Los resultados secundarios incluyeron cambios en los factores de riesgo cardiovascular y clínicos tales como PA (mm de Hg), Perfil lipídico (mg/ml), glucosa (mg/ml), hemoglobina glicosilada (mg/ml), ácido úrico

(AU) (mg/ml), y RCV calculado con Framingham y los cambios en medidas de rigidez arterial (CAVI, VOPbt, ITB, PASc, PADc, VOPcf, IAC e IAP). Estas medidas fueron recogidas en la evaluación basal, a los 3 meses y a los 12 meses. Se tuvo en cuenta la perspectiva de género, evaluando la diferencia por sexos.

8. Variables recogidas y técnicas de medida

8.1. Medidas antropométricas

A través de la exploración física se realizaron las diferentes medidas antropométricas.

La **talla** se calculó con la media de las 2 medidas realizadas al sujeto descalzo y los talones juntos, en inspiración y en bipedestación, utilizando un sistema portátil (Seca 222; Medical scale and measurement system, Birmingham, Reino Unido). Se registró en cm.

El **peso corporal** se realizó con la media de los dos valores realizados consecutivamente con una precisión de 0,1 kg con el participante con la menor ropa posible y sin calzado, utilizando una balanza electrónica homologada (Scale 7830; Soehnle Professional GmbH & Co, Backnang, Alemania).

El **índice de masa corporal** se calculó dividiendo el peso (kg) por la altura al cuadrado (m²).

El **perímetro de la cintura** se midió 2 veces y se calculó la media de ambas, sobre la piel desnuda, utilizando una cinta flexible y milimétrica, paralela al suelo, a la altura del borde superior de la cresta ilíaca, con el participante en bipedestación, relajado y al final de una espiración normal siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (315).

El **perímetro de la cadera** se realizó colocando la cinta métrica a nivel de los trocánteres por encima de la ropa interior.

8.2. Variables sociodemográficas y de anamnesis

Las **variables sociodemográficas** incluyeron la edad, el sexo, el estado civil, el nivel educativo y la situación laboral. Fueron registradas únicamente en la visita basal.

Se realizó una **anamnesis** sobre los antecedentes familiares de ECV y antecedentes personales de dislipemia, presión arterial alta, patología tiroidea y asma o artrosis severa. Además, se solicitó información sobre el tratamiento farmacológico en el momento de la realización de cada visita. En mujeres, se preguntó sobre si aun tenían la menstruación, regularidad y/o menopausia (edad de inicio, tratamiento hormonal sustitutorio).

El **tabaquismo** se valoró con el cuestionario de 4 preguntas estándar validado en el estudio MONICA de la OMS (316). Los sujetos se distribuyeron en fumadores actuales, exfumadores (al menos 1 año sin fumar) o no fumadores.

El consumo de **alcohol** no se evaluó directamente, pero se extrajo de los cuestionarios de Dieta Mediterránea y Frecuencia de consumo de alimentos de la Universidad de Navarra.

8.3. Motivación para el cambio

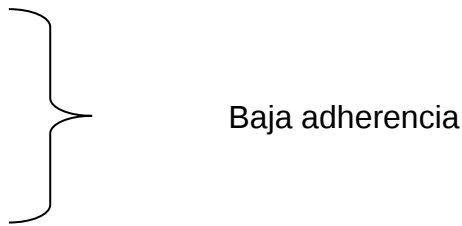
Para valorar la motivación y la autoeficacia para el cambio de los sujetos participantes en la primera visita se les entregó un cuestionario para evaluarlo basado en el modelo transteórico de Prochaska y DiClemente (317). El cuestionario contiene 6 preguntas con escala tipo Likert con 5 respuestas posibles (Anexo I). Según la puntuación obtenida se dividieron en tres grupos:

- No preparados: incluye las etapas de precontemplación y contemplación (≤ 15 puntos)
- Preparados: etapa de preparación (16-24 puntos)
- Momento ideal: etapa de acción (≥ 25 puntos)

8.4. Adherencia a la aplicación para Smartphone

Para valorar la adherencia a la aplicación Evident 3 se realizó el conteo de los días que los sujetos introdujeron datos de alimentación y se conectaron a la app.

Se clasificaron en 4 subgrupos:

- 0 días.
 - 1-30 días.
 - 31-60 días.
 - Más de 60 días: alta adherencia.
- 
- Baja adherencia

Sólo aquellos participantes que usaron la app más de 60 días en los 3 meses fueron considerados como suficientemente adherentes. El resto se clasificó como baja adherencia. También se utilizó la mediana de días de uso de la app para valorar la adherencia.

8.5. Factores de riesgo cardiovascular

8.5.1 Presión arterial periférica

La **presión arterial periférica** (PA) se llevó a cabo con un tensiómetro digital modelo Omron M10-IT (Omron Healthcare, Kyoto, Japón), validado por la sociedad Europea de Hipertensión (318). Se realizaron 3 medidas de la PAS y

PAD en ambos brazos. Las mediciones se realizaron con los sujetos sentados y los pies y espalda bien apoyados en suelo y respaldo, después de 5 minutos de descanso y con el manguito apropiado a la circunferencia del brazo siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión (167). Para este estudio se utilizó la media de las 2 últimas tomas en el brazo dominante. La presión arterial media se calculó con la siguiente fórmula $PAM = [(2 \times PAD) + PAS]/3$ (167).

8.5.2 Determinaciones de laboratorio

Las **determinaciones de laboratorio** se realizaron con el paciente en ayunas y sin fumar ni haber ingerido alcohol o bebidas con cafeína durante al menos las 12 horas anteriores, a primera hora de la mañana (8-9 horas). Se realizó la extracción de sangre en la vena cubital según protocolo de estudio y se recogió la muestra de orina de primera hora de la mañana. Las muestras fueron enviadas para analizarlas en el laboratorio del hospital de referencia de los centros participantes. Entre los parámetros analíticos solicitados se encuentran glucemia, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada (HbA1c), ácido úrico (AU), iones, creatinina sérica, TSH, fibrinógeno, proteína C reactiva ultrasensible, insulinemia, hemograma en sangre, y microalbuminuria y creatinina en orina.

8.6. Medidas de rigidez arterial

8.6.1 Cardio-ankle vascular index y Velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo

Las medidas de rigidez arterial, CAVI y VOPbt, se realizaron con el dispositivo *VaSera VS-2000®(FukudaDenshi)*.

El cálculo del CAVI se realiza de forma automática sustituyendo el parámetro β de rigidez en la siguiente ecuación para detectar la elasticidad vascular y la velocidad de la onda de pulso.

$$\beta = 2\rho \times 1 / (P_s - P_d) \times \ln (P_s / P_d) \times VOP^2,$$

En esta fórmula ρ es la densidad de la sangre, P_s y P_d son la PAS y la PAD medida en mm de Hg, y la velocidad de la onda de pulso (**VOP**) se mide entre la válvula aórtica y el tobillo (Figura 14) (281, 282, 287).

El CAVI tiene un coeficiente medio de variación menor del 5 %, lo que permite su uso en la práctica clínica por ser pequeño y confirma una reproductibilidad adecuada del CAVI (281, 282).

La VOPbt se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$VOPbt = (0,5934 \times \text{altura (cm)} + 14.4724) / TBA$$

En esta fórmula, TBA es el intervalo de tiempo entre las ondas de brazo y tobillo (319).

Para clasificar los valores de CAVI, se tuvieron como referencia los siguientes valores:

- Normal: menor de 8.
- Borderline: entre 8-9.
- Anormal: mayor o igual a 9.

El CAVI anormal significa que existe aterosclerosis subclínica. Sin embargo, el punto de corte de la VOPbt anormal no está claro y varía de unos estudios a otros (320-322). Para el estudio, se utilizaron los valores medios, izquierdos y derechos, del CAVI y de la VOPbt. La información que puede extraerse del dispositivo VaSera VS-2000 ® aparece en la Figura 4.

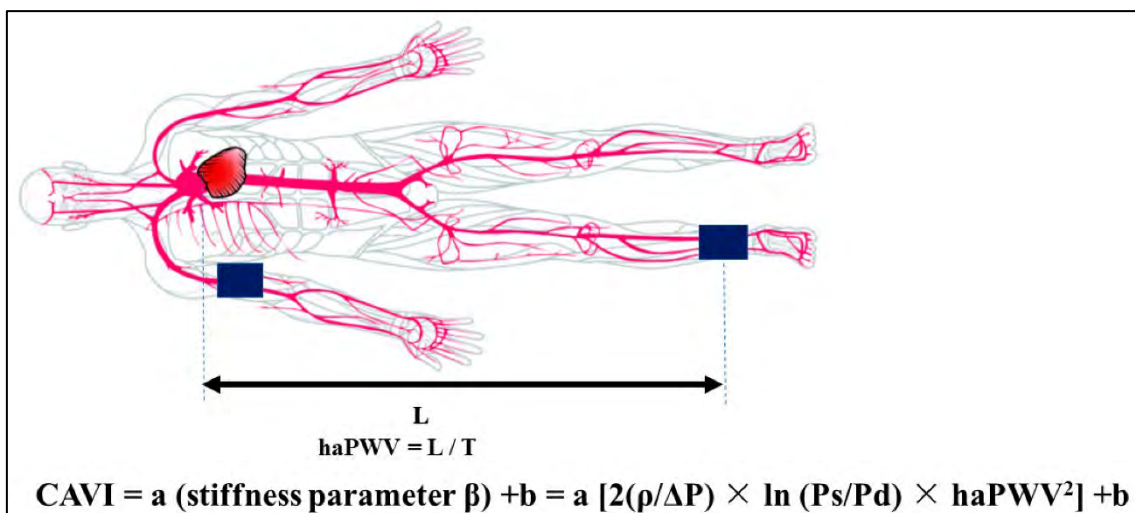


Figura 4. Principios del índice vascular cardio-tobillo (CAVI). CAVI es un índice derivado del cambio volumétrico intraluminal arterial, cuando combinamos el parámetro de resistencia y la fórmula de Bramwell-Hill. La velocidad de la onda del pulso corazón-tobillo (haPWV) se obtiene dividiendo L (la longitud desde la aorta hasta el tobillo) por T (el tiempo para que la onda del pulso se propague desde la válvula aórtica hasta el tobillo). CAVI: índice vascular cardio-tobillo, Ps: presión arterial sistólica, Pd: presión arterial diastólica, ΔP es la presión del pulso (Ps-Pd), ρ : densidad sanguínea de 1.05 g / mL. a y b son constantes. Fuente: adaptada de Namba y col. (287).

8.6.2 Velocidad de la onda de pulso carótida femoral. Índice de aumento central

Con el dispositivo SphygmoCor® (AtCor Medical Pty Ltd, Head Oficina, West Ryde, Australia) fueron evaluados estos parámetros.

El análisis de la onda de pulso se efectuó con el sujeto sentado, con el brazo dominante colocado sobre una superficie rígida. Seguidamente se colocaba el sensor sobre la arteria radial para medir las presiones arteriales central y periférica mediante la estimación de la morfología de la onda de pulso aórtica.

El índice de aumento Central (IAC) es un parámetro que estima la onda refleja y el endurecimiento arterial. A partir de la morfología de la onda aórtica, el IAC, fue descrito como el porcentaje de aumento de la presión de pulso central [IAC = Incremento de presión/presión del pulso * 100],(Figura 5) (323).

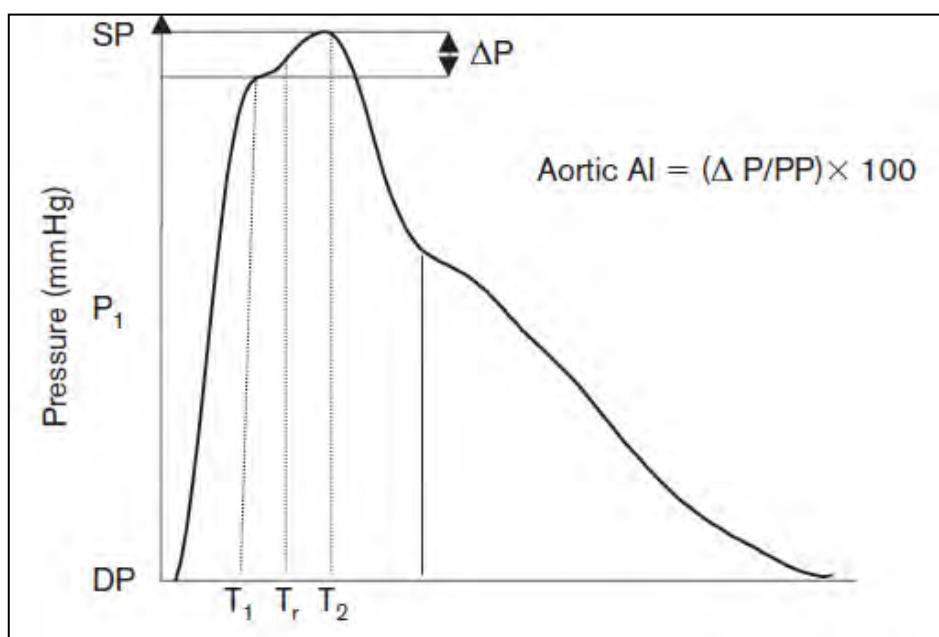


Figura 5. Cálculo del índice de aumento. Fuente: adaptada de Weber y col. (323).

Para calcular la Velocidad de la Onda del Pulso, se colocaba al paciente en decúbito supino sobre una camilla y se colocaron las 3 derivaciones de ECG. Se midieron las distancias entre la muesca esternal y el punto de la arteria femoral y carótida donde posteriormente se colocará el sensor. A continuación, con el sensor sobre arteria carótida y femoral se analizó la onda de pulso y el tiempo de demora de esta con respecto ECG para estimar la VOP(278). Una VOPcf mayor o igual a 10 m/seg se considera patológica.

En la Figura 6 aparecen representadas las regiones arteriales que evalúan las tres medidas de rigidez arterial más usadas para la práctica clínica (324).

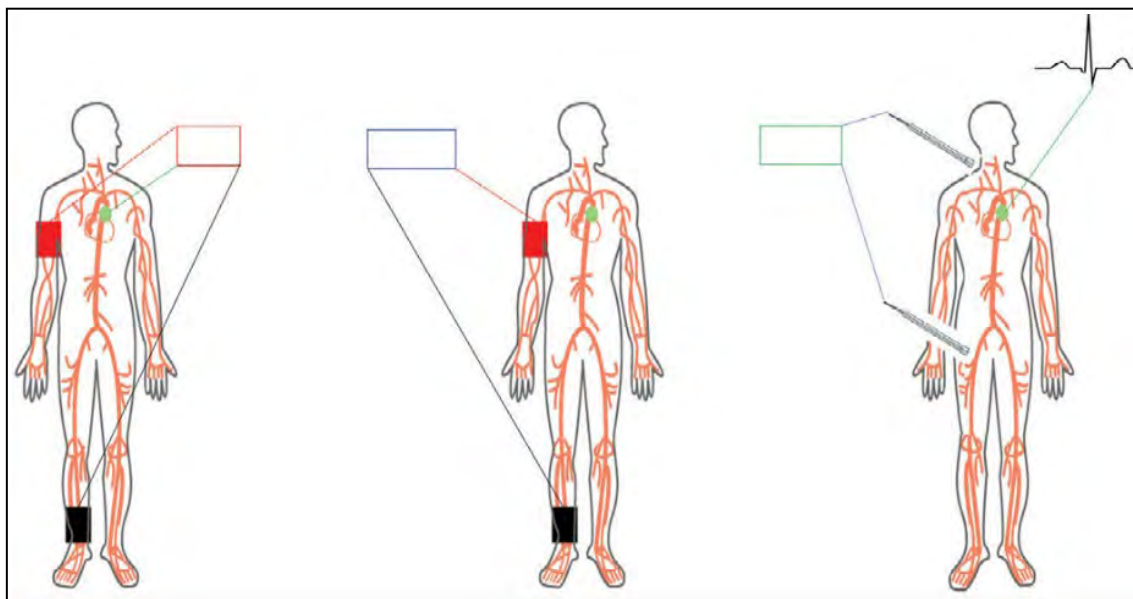


Figura 6: métodos más frecuentes de medición de la rigidez arterial; izquierda: índice vascular cardio-tobillo (ICT); centro: velocidad de la onda de pulso brazo-tobillo (VOPbt); derecha: velocidad de la onda de pulso carótida-femoral (VOPcf). Adaptada de Banegas y col. (324).

8.7. Medida de estructura vascular: Índice tobillo brazo

Para medir ITB se utilizó el dispositivo VaSera VS-2000® (Fukuda Denshi). Las condiciones previas a la medida fueron: sin consumir café o tabaco las 8 horas anteriores, temperatura ambiente entre 22-24°C y tras al menos 20 minutos de reposo. Con el sujeto en decúbito supino sobre una camilla, se colocaron los manguitos de tensión en brazos y tobillos, se colocó el sensor micrófono de FCG (fonocardiograma) en el borde esternal a nivel del segundo espacio intercostal. Se midió la presión arterial en ambos brazos y en ambos tobillos.

Para estimar el índice tobillo brazo en cada extremidad se utilizó la fórmula: índice tobillo brazo = PAS máxima en tobillo/ PAS máxima en brazo.

Se estableció como puntos de corte de lesión de órgano diana si el índice tobillo-brazo era superior a 1,30 o inferior a 0,90 (167) .

9. Intervención

La descripción detallada del consejo breve estandarizado y la intervención específica fue publicada en el protocolo (35). Todos los materiales proporcionados a los sujetos fueron en español.

9.1. Intervención común en ambos grupos.

Consejo sobre nutrición y AF: Ambos grupos (control e intervención) recibieron el consejo nutricional estandarizado basado en el método del plato Harvard (66). Este método consiste en dividir el plato en 4 partes: 2 partes son de ensalada o verdura, una parte de proteínas (se prefiere carne blanca que roja, y más pescado) y una cuarta parte de hidratos de carbono (Figura 8). Este plato se completa con un vaso de agua, una pieza de fruta mediana y/o un lácteo desnatado como postre. El consejo fue orientado hacia la promoción de un patrón de dieta similar a la dieta mediterránea, sin incorporar ninguna recomendación sobre la ingesta calórica diaria.

Además, los 2 grupos recibieron el consejo estandarizado sobre AF para mejorar el cumplimiento de las recomendaciones actuales sobre AF en la población general y un díptico informativo. Esta intervención demostró su efectividad en el estudio PEPAF (128) y en el programa Prescribe Vida Saludable (PSV) de Osakidetza. El consejo consistió en comentar los beneficios sobre la salud de la AF y dar la recomendación de realizar al menos 30 minutos de actividad moderada, 5 días/semana, o 20 de actividad vigorosa, 3 días/semana (Figura 8).

El consejo lo realizó una enfermera entrenada de cada centro de salud, que no participó en ninguna otra fase del estudio. Previa a la aleatorización se citó individualmente a cada sujeto y se dio el consejo breve estandarizado de 5 minutos. No se reforzó el consejo en ninguna de las visitas posteriores de revisión a los 3 y 12 meses.



Figura 8. Método del plato Harvard y recomendación AF.

9.2. Intervención Específica Del Grupo De Estudio.

Al GI se le prestó un Smartphone con la app EVIDENT 3 (Registro de propiedad intelectual número 00/2017/2438) y una Smartband (Xiaomi Miband 2) durante 3 meses, que fue el periodo de la intervención (Figura 9). A los sujetos del GI se les hizo una visita adicional de 15 minutos donde se les adiestró en el uso de los dispositivos que debían usar diariamente durante los 3 meses posteriores. Entrenamos al participante en el uso de la app que evalúa la ingesta, cómo introducir la información y cómo recibir las recomendaciones y en el uso de la pulsera de actividad y la lectura de la información generada. No se realizó ningún asesoramiento adicional a lo largo de todo el estudio.



Figura 9. Smartphone y pulsera inteligente GI

En esta visita se configuró tanto la app como la pulsera de actividad con los datos personalizados de cada sujeto (talla, peso, fecha de nacimiento y sexo). La App permite el autorregistro diario de la ingesta de alimentos basado en

raciones o tamaño de platos, y registra la AF a través de la pulsera inteligente, que estaba sincronizada con la app.

Los datos sobre la composición de los alimentos fueron extraídos de la Base de Datos Española de Composición de Alimentos desarrollada por RedBEDCA y AESAN (325). Esta app permite ser más conscientes al sujeto de la ingesta diaria tanto de los macronutrientes como calórico, así como la AF diaria realizada, motivándoles para cumplir sus objetivos de pérdida de peso.

La app tiene una pantalla donde reporta una imagen con las calorías ingeridas, calorías quemadas y el balance entre ambas. Esta imagen es una barra que cambia de color como un semáforo (verde, amarillo o rojo) según el cumplimiento de los estándares exigidos para disminuir de peso.

Para el cálculo de calorías diarias para perder peso se tuvo en cuenta: metabolismo basal, termogénesis de los alimentos ingeridos, edad, sexo, talla, peso, y gasto energético estimado para actividades sedentarias (límite superior). La línea negra marca el límite inferior (85 % calorías calculadas) y siempre que se quede por detrás de esta línea la barra es verde y habría cumplido sus objetivos diarios al final del día. Entre la línea negra y la roja, la barra se convierte en amarillo y significa que habría sobrepasado el objetivo, pero está al límite. A partir de la línea roja la barra se tiñe de rojo, y ese día habría superado su recomendación diaria (Figura 10).

Además, tiene mensajes recordatorios dirigidos a reforzar una dieta más saludable y reducir la ingesta de aquellos macronutrientes que están por encima de los estándares deseados.

Con respecto a la AF, cuando el paciente consigue llegar a los 10.000 pasos por día la app le manda un mensaje felicitándolo.

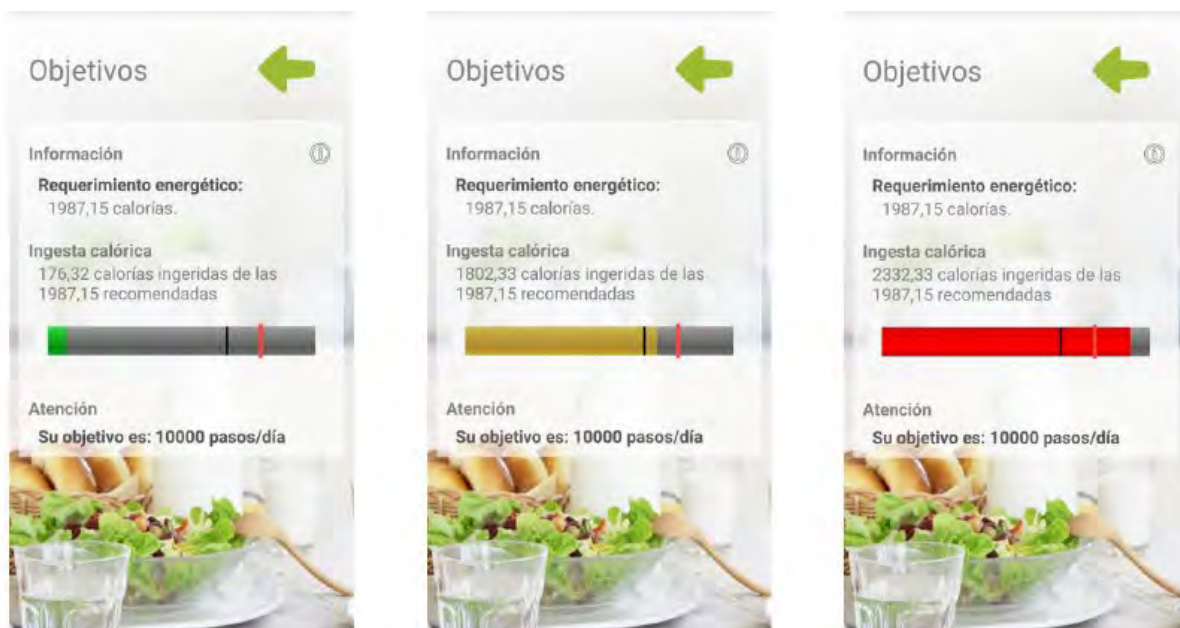


Figura 10. Objetivos diarios de ingesta calórica

10. Estrategia de cegamiento

La intervención específica en GI fue realizada por un investigador diferente, que no participó en la evaluación, el análisis de datos ni el asesoramiento estándar. Los investigadores estuvieron cegados durante todo el estudio. Debido al diseño del estudio, los sujetos no pudieron estar cegados. En las dos visitas de seguimiento realizadas, a los 3 y 12 meses, solo se evaluaron las variables del estudio, sin ningún tipo de asesoramiento o refuerzo, con el fin de evitar la contaminación entre los dos grupos. La aplicación no estuvo disponible para su descarga en Internet ni en ningún otro lugar hasta el final del estudio, por lo que GC no pudo utilizarla. Además, en las visitas de seguimiento, se pidió expresamente a los sujetos incluidos que no utilizaran otras herramientas de salud digital.

11. Análisis estadístico

La empresa CGB informática elaboró una plataforma web para recoger los datos del estudio. Cada centro de reclutamiento incluía los datos de cada sujeto de estudio, informando al investigador del porcentaje de cumplimentación. Posteriormente, los datos eran exportados en formato CSV para su análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar (DE) y las variables cualitativas mediante número y porcentaje. Para examinar las diferencias en las características basales entre los dos grupos se usaron las pruebas t de Student, para datos independientes, chiquadrado y prueba exacta de Fisher, según el tipo de datos. Los análisis de los resultados se hicieron por

intención de tratar. Fueron evaluados los cambios dentro del mismo grupo con la prueba t de Student para datos apareados o la prueba de McNemar, según el tipo de datos.

El análisis del efecto de la intervención se realizó mediante el análisis de la varianza de medidas repetidas con el modelo lineal general, comparando los cambios observados entre GI y GC en las variables analizadas, primero sin ajustar y luego ajustados por edad y sexo.

Además, para el artículo se realizaron análisis específicos detallados en el apartado de métodos de este. Para el contraste de hipótesis se fijó un riesgo alfa de 0,05 como límite de significación estadística. El programa estadístico utilizado fue el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 26.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA).

12. Aspectos éticos y legales

Este estudio lo aprobó el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del Área de Salud de Salamanca en abril de 2016 (Código: 2016-04 P1600170). Adicionalmente, Cada centro colaborador solicitó la aprobación por los Comités de Ética correspondientes en su ciudad. Todos los participantes fueron informados sobre los objetivos del proyecto, de los riesgos y beneficios de las exploraciones que se le iban a realizar y se les entregó documentación por escrito del estudio previamente a su participación. No se realizaron ninguna exploración que conllevaran riesgos vitales para los participantes. Cada participante firmó los documentos de consentimiento informado por escrito antes de proceder a realizarle el estudio.

Este estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas del comité de investigación institucional y con la Declaración de Helsinki de 2013 (326). Asimismo, se facilitó el acceso a la información obtenida de las pruebas realizadas a cada participante. Se garantizaron las normas de confidencialidad y los datos personales fueron protegidos de acuerdo con lo establecido en Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), teniendo derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, y pudiendo limitar el tratamiento de datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero los datos facilitados para el estudio (Ver anexo III).

13. Fases de estudio y cronograma

Preparación del proyecto de Tesis Doctoral: Curso académico 2017-2018.

Realización del Trabajo de campo y recogida de datos: de junio 2017 a junio del 2020.

Análisis de resultados: Desde julio del 2020.

Elaboración de la publicación: De septiembre del 2020 a octubre 2022.

Redacción de la memoria de Tesis Doctoral: De noviembre del 2022 a marzo del 2025.

Presentación y defensa de la Tesis Doctoral: 2025.

RESULTADOS

1. Inclusión de sujetos y pérdidas de seguimiento.

En la figura 3 queda reflejado el proceso de selección e inclusión de los participantes. De los 677 sujetos evaluados, fueron descartados 27 por no cumplir los criterios de IMC u otras causas. Los 650 incluidos fueron randomizados tras realizarse la visita basal en GI (318) y GC (332).

La visita de seguimiento a los 3 meses fue completada por 288 sujetos del GI y 274 en el GC. Hubo una pérdida de seguimiento más elevada en el GC (58 sujetos) que en el GI (30 sujetos), por diferentes causas, entre la que cabe destacar la pérdida de interés por continuar en el estudio en ambos grupos.

Finalizaron el estudio, completando la visita de seguimiento de los 12 meses, 216 sujetos de GI y 227 sujetos del GC. A diferencia de la visita anterior, el grupo con mayor número de pérdidas de seguimiento en la visita de los 12 meses fue en el grupo de intervención con 72 sujetos, siendo nuevamente la causa más frecuente no querer continuar en el estudio en ambos grupos.

En porcentajes globales la tasa de abandono del grupo de intervención a los 3 meses fue del 9,43 % y a los 12 meses alcanzó el 32,08 %. Mientras en el grupo control, a los 3 meses la pérdida de sujetos fue del 17,47 % y a los 12 meses aumentó hasta el 31,63 %.

En la figura 4 se describen las pérdidas de seguimiento por sexo y visita, destacando que en el GI fue similar el abandono en ambos sexos (hombres=9,61 % vs mujeres=9,34 %) a los 3 meses. Mientras que, en el GC, fue mayor la tasa de abandono de las mujeres (hombres=14,85 % vs mujeres=18,61 %).

A los 12 meses, las pérdidas por sexo en el GI fueron mayores en los hombres (hombres=34,62 % vs mujeres=30,84 %) y en el GC en las mujeres (hombres=28,71 % vs mujeres=32,9 %).

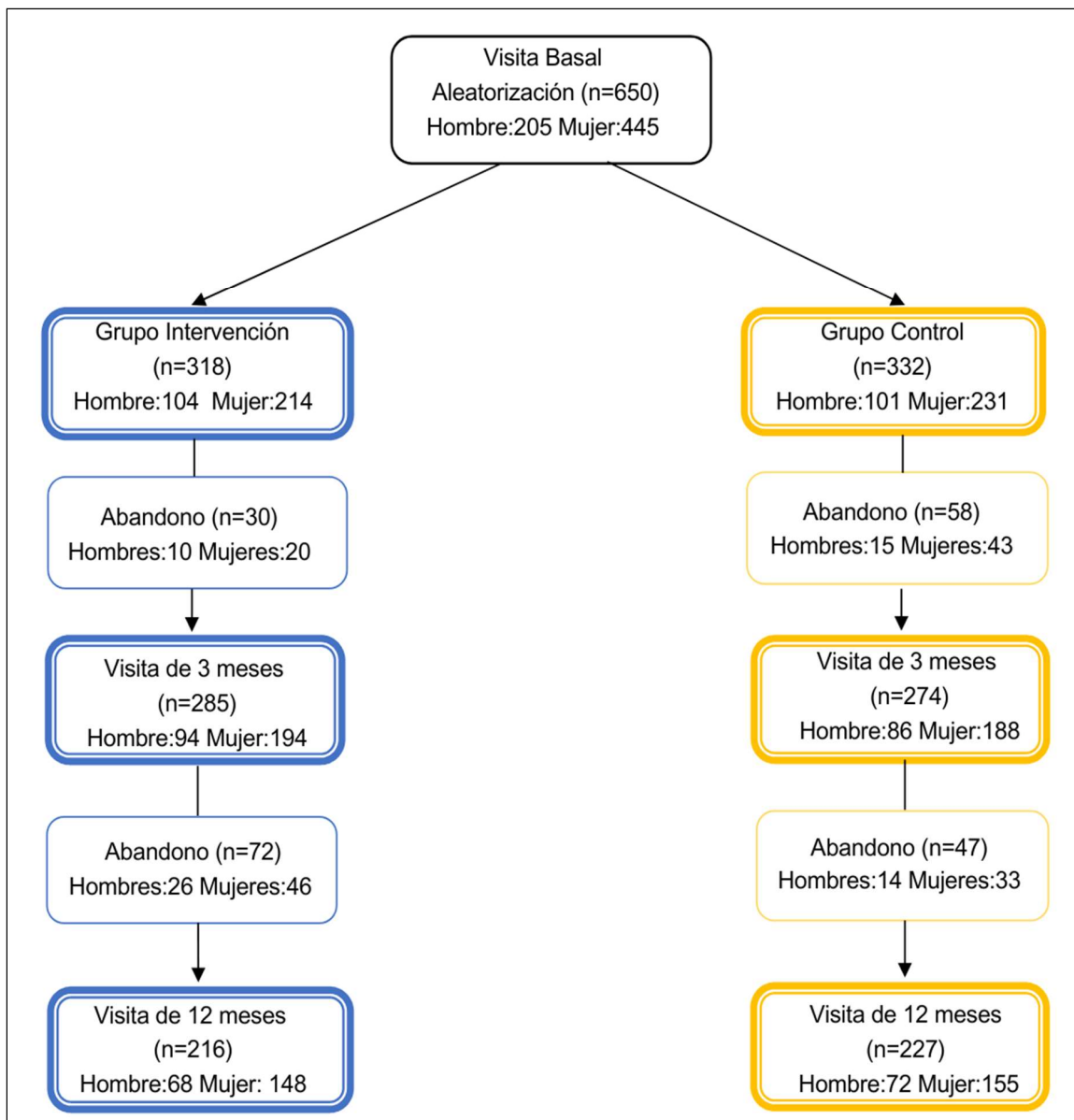


Figura 11. Diagrama de flujo por sexo y pérdidas de seguimiento.

2. Características generales de los sujetos incluidos.

En la tabla 4 se muestran las características sociodemográficas de los 650 sujetos incluidos en el estudio Evident 3.

La edad media fue similar en ambos grupos, siendo en el GI de $47,7 \pm 10,1$ y en GC de $48,9 \pm 9,2$, con un porcentaje mayor de mujeres (GI=67,3 vs GC=69,6). El perfil mayoritario en ambos grupos era de sujetos casados (GI=69,8 vs GC=66,9), con enseñanza secundaria completada (GI=48,9 vs GC=45,9) y trabajaban fuera de casa (GI=72,9 vs GC=75,1). No existen diferencias significativas entre ambos grupos en las variables sociodemográficas.

Tabla 4: Características sociodemográficas basales de los participantes.

	Intervención n=318	Control n=332
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
Edad (años)	47,7 $\pm$ 10,1	48,9 $\pm$ 9,2
Sexo (n,%)		
Mujer	214 (67,3)	231 (69,6)
Hombre	104 (32,7)	101 (30,4)
Situación civil (n,%)		
Soltero	60 (18,9)	74 (22,3)
Casado	222(69,8)	222(66,9)
Separado	31(9,7)	30(9,0)
Viudo	5 (1,6)	6(1,8)
Nivel educativo completado(n,%)		
Universitarios	122(38,5)	134(40,5)
Secundarios	158(48,9)	152(45,9)
Primarios	37(11,7)	45(13,6)
Situación laboral (n,%)		
Trabaja fuera de casa	232 (72,9)	249 (75,1)
Ama de casa	22 (6,9)	21 (6,3)
Jubilado	22 (6,9)	19 (5,7)
Estudiante	9 (2,8)	5 (1,5)
Desempleado	33 (11,7)	38 (11,4)

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y de las variables discretas se presentan como número y %.

Con respecto a la descripción de las variables clínicas y FRCV se muestran en la tabla 5 de la población global incluida en el estudio y en la tabla 6 por sexo. El IMC medio en ambos grupos es similar (GI=33,1 $\pm$ 3,4 vs GC=33 $\pm$ 3,6), que corresponde al diagnóstico de obesidad tipo 1 y al igual que con el perímetro de cintura (GI=107,4 $\pm$ 12,9 vs GC=107,4 $\pm$ 10,7). El RCV del GI (6,4 $\pm$ 6,35) fue ligeramente inferior que en el grupo control (7,4 $\pm$ 6,9). En el análisis por sexo, los hombres de ambos grupos presentan valores más altos (GI=10,88 $\pm$ 8,45 vs GC= 12,88 $\pm$ 7,88) que las mujeres (GI= 4,36 $\pm$ 3,36 vs GC= 5,11 $\pm$ 4,51).

Todas las variables clínicas y antropométricas son similares al analizar la diferencia por grupos en la visita basal. Sin embargo, en el análisis por sexo hay algunas diferencias, pero sin alcanzar la diferencia estadística. Los varones (GI=101,51 $\pm$ 15,02 vs GC=101,99 $\pm$ 12,66) de ambos grupos presentan un peso superior que las mujeres (GI=86,50 $\pm$ 12 vs GC=86,27 $\pm$ 13,07), pero los IMC son similares en hombres y mujeres como puede observarse en tabla 6. Las mujeres en ambos grupos presentan valores más bajos en perímetro de cintura, PAS, PAD, triglicéridos, glucemia, hemoglobina glicosilada, AU y RCV calculado por la ecuación de Framingham-D'agostino. Mientras que los hombres presentan valores más bajos de colesterol total, HDL y LDL.

Tabla 5. Características basales de las variables clínicas y factores de riesgo cardiovascular global.

	Intervención n=318	Control n=332
	Media ± DE	Media ± DE
Peso (Kg)	91,4 ± 14,80	91,1 ± 14,80
IMC (kg/m ²)	33,1 ± 3,40	33 ± 3,60
Cintura (cm)	107,4 ± 12,90	107,4 ± 10,70
PAS (mmHg)	119,2 ± 15	120,2 ± 16
PAD (mmHg)	79,4 ± 9	80,7 ± 10
PAM (mmHg)	92,7 ± 10	93,9 ± 11
FC (lpm)	72,3 ± 12	74,1 ± 12
Colesterol total (mg/dl)	198 ± 36	201,6 ± 40
HDL Colesterol (mg/dl)	51,2 ± 13	51,8 ± 12
LDL Colesterol (mg/dl)	121,7 ± 30,80	124,7 ± 35,50
Triglicerides (mg/dl)	130,8 ± 72,50	127,3 ± 62,90
Glucemia (mg/dl)	93,2 ± 13,70	95 ± 20,60
HbA1c (%)	5,4 ± 0,40	5,5 ± 0,50
Acido úrico (mg/dl)	5,5 ± 1,30	5,4 ± 1,40
Creatinina (mg/dl)	0,8 ± 0,20	0,8 ± 0,10
Filtrado glomerular (ml/min/1,73m ²)	97,4 ± 14,60	95,1 ± 13,20
Índice albumina creatinina (mg/g)	8,7 ± 18,10	11,4 ± 32,70
RCV Framingham	6,4 ± 6,35	7,4 ± 6,90
Hábito tabáquico (n, %)		
No fumadores	124 (39,10)	139 (41,70)
Fumador	68 (21,40)	75 (22,60)
Exfumador	126 (39,60)	118 (35,50)

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE) y de las variables discretas se presentan como número y %. IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad; LDL: Colesterol lipoproteínas de baja densidad; RCV: riesgo cardiovascular.

Tabla 6. Características basales de las variables clínicas y factores de riesgo cardiovascular por sexo.

	Intervención n =318		Control n =332	
	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE
Peso (Kg)	101,51 ± 15,02	86,50 ± 12	101,99 ± 12,66	86,27 ± 13,07
Cintura (cm)	112,92 ± 15,46	104,73 ± 10,50	112,49 ± 8,71	105,13 ± 10,76
IMC (kg/m ²)	33,08 ± 3,75	33,11 ± 3,30	33,42 ± 3,28	32,76 ± 3,67
PAS (mmHg)	127,89 ± 14,26	114,95 ± 14	129,19 ± 15,44	116,67 ± 15,03
PAD (mmHg)	82,59 ± 9,38	78,32 ± 9	84,99 ± 11,50	79,08 ± 9,34
FC (lpm)	69,73 ± 12,86	72,55 ± 12	72,01 ± 13,05	74,01 ± 11,71
Colesterol total (mg/dl)	192,44 ± 34,47	202,82 ± 36	195,98 ± 41,93	203,86 ± 39,75
HDL Colesterol (mg/dl)	46,04 ± 10,98	53,89 ± 12	44,46 ± 10,49	54,69 ± 11,42
LDL Colesterol (mg/dl)	117,88 ± 28,84	124,99 ± 33	125,34 ± 41,26	123,86 ± 33,64
Trigliceridos (mg/dl)	153,63 ± 95,39	120,89 ± 58	141,58 ± 59,93	123,40 ± 63,28
Glucemia (mg/dl)	96,16 ± 14,44	92,30 ± 14	96,31 ± 19,10	92,60 ± 12,73
HbA1c (%)	5,52 ± 0,50	5,46 ± 0,40	5,53 ± 0,48	5,46 ± 0,35
Acido úrico (mg/dl)	6,27 ± 1,35	5 ± 1	6,34 ± 1,19	5 ± 1,17
RCV Framingham	10,88 ± 8,45	4,36 ± 3,36	12,88 ± 7,88	5,11 ± 4,51

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE). IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardiaca; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad; LDL: Colesterol lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glicosilada; RCV: riesgo cardiovascular.

De la misma manera, en la tabla 7 se expone la prevalencia de enfermedades crónicas y su tratamiento en la población incluida en el estudio. La enfermedad más prevalente en ambos grupos es la hipertensión, seguida de la dislipemia. Además, 15,7 % de los sujetos del GI están con tratamiento antihipertensivo y/o hipolipemiante. Los porcentajes del GC de sujetos con tratamiento antihipertensivo (20,8 %) e hipolipemiante (16,9 %) son discretamente más elevados en ambos casos, sin llegar a una diferencia significativa.

Tabla 7. Prevalencia de enfermedades crónicas y tratamiento en la población de estudio en la visita basal.

	Intervención n=318	Control n=332
	Media (%)	Media (%)
Enfermedades crónicas		
Hipertensión (%)	88 (27,7)	116 (35)
Dislipidemia (%)	73 (23,4)	87 (26,5)
Diabetes Mellitus (%)	5 (1,7)	4 (1,3)
Tratamiento crónico		
Fármacos antihipertensivos (%)	50 (15,7)	69 (20,8)
Fármacos hipolipemiantes (%)	50 (15,7)	56 (16,9)
Fármacos hipotiroideos (%)	31 (9,8)	37 (11,1)

Las variables discretas se presentan como número y %.

En la tabla 8 se muestran las características basales de las medidas de rigidez arterial globales y en la tabla 9 las medidas basales de rigidez arterial por sexo.

En las características globales el grupo de intervención presenta valores ligeramente inferiores en CAVI, edad media de CAVI, VOPbt y VOPcf respecto al grupo control. En la tabla 9 podemos ver que las mujeres de ambos grupos presentan valores inferiores que los varones en todas las variables excepto en los índices de aumento periférico y central medidos por Sphygmocor.

Tabla 8. Características basales de las medidas de rigidez arterial global.

	Intervención n=318	Control n=332
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
CAVI media	6,79 $\pm$ 1,22	6,90 $\pm$ 1,33
Edad CAVI	38,07 $\pm$ 14,51	39,34 $\pm$ 16,59
VOPbt	11,77 $\pm$ 1,63	12,38 $\pm$ 3,05
ITB media	1,08 $\pm$ 0,10	1,08 $\pm$ 0,10
PAS Central (mmHg)	108,17 $\pm$ 13,69	107,18 $\pm$ 13,11
PAD Central (mmHg)	78,81 $\pm$ 9,84	78,10 $\pm$ 11,87
VOPcf	7,42 $\pm$ 1,38	7,64 $\pm$ 1,60
Índice Aumento periférico	92,19 $\pm$ 20,82	89,03 $\pm$ 18,62
Índice Aumento Central	30,81 $\pm$ 12,14	30,42 $\pm$ 11,79
Índice Aumento Central 75 ppm	26,90 $\pm$ 11,40	26,80 $\pm$ 11,90

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE). CAVI: índice vascular cardio-tobillo; VOPbt: Velocidad Onda de Pulso brazo-tobillo; ITB: Índice Tobillo-Brazo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VOPcf: Velocidad Onda de Pulso carótida-femoral;

Tabla 9. Características basales de las medidas de rigidez arterial por sexo.

	Intervención n =318		Control n =332	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE
CAVI media	7,00 $\pm$ 1,40	6,69 $\pm$ 1,11	7,38 $\pm$ 1,31	6,67 $\pm$ 1,29
Edad CAVI	38,56 $\pm$ 14,69	37,84 $\pm$ 14,48	41,98 $\pm$ 15,94	38,15 $\pm$ 16,82
VOPbt	12,09 $\pm$ 1,54	11,62 $\pm$ 1,66	12,58 $\pm$ 1,96	12,29 $\pm$ 3,43
ITB media	1,13 $\pm$ 0,09	1,05 $\pm$ 0,09	1,11 $\pm$ 0,09	1,07 $\pm$ 0,10
PAS Central (mmHg)	113,88 $\pm$ 11,58	105,64 $\pm$ 13,91	112,19 $\pm$ 9,66	104,72 $\pm$ 13,27
PAD Central (mmHg)	82,54 $\pm$ 9,88	77,18 $\pm$ 9,40	83,03 $\pm$ 8,64	76,09 $\pm$ 11,08
VOPcf	7,72 $\pm$ 1,57	7,23 $\pm$ 1,25	8,46 $\pm$ 1,13	7,36 $\pm$ 1,61
Índice Aumento periférico	80,46 $\pm$ 13	97,92 $\pm$ 21,63	81,38 $\pm$ 20,03	93,53 $\pm$ 16,37
Índice Aumento Central	24,13 $\pm$ 11,53	34,11 $\pm$ 11,05	23,87 $\pm$ 11,61	34,34 $\pm$ 10,06
Índice Aumento Central 75 ppm	19,74 $\pm$ 11,06	30,18 $\pm$ 10,20	19,2 $\pm$ 11,23	30,88 $\pm$ 9,58

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE). CAVI: índice vascular cardio-tobillo; VOPbt: Velocidad Onda de Pulso brazo-tobillo; ITB: Índice Tobillo-Brazo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VOPcf: Velocidad Onda de Pulso carótida-femoral.

En la tabla 10 se describen las características basales de ambos grupos con respecto a la adherencia a la dieta mediterránea, calorías medias consumidas diarias, intensidad de AF y horas de sedentarismo de los sujetos participantes. En los parámetros analizados en esta tabla sobre la dieta no hay diferencia. Sin embargo, el grupo de intervención parte de valores ligeramente más altos de AF total y AF moderada-vigorosa y más minutos/semana de sedentarismo que el grupo control, sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 10. Características basales de dieta y actividad física.

	Intervención n=318	Control n=332
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE)
Variables dietéticas		
Energía (kcal/día)	2394,1 $\pm$ 676,4	2359,9 $\pm$ 681,1
Puntuación MEDAS (puntos)	7,1 $\pm$ 1,9	7,1 $\pm$ 1,9
Adherentes a DM (>9 puntos)	81,0 $\pm$ 25,3	84,0 $\pm$ 25,4
Variables de AF (min/sem)		
AF total	351 $\pm$ 416	332 $\pm$ 345
AF moderada-vigorosa	92 $\pm$ 294	72 $\pm$ 195
AF ligera	259 $\pm$ 283	260 $\pm$ 287
Sentado	2902 $\pm$ 1399	2808 $\pm$ 1346

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE). DM: dieta mediterránea; AF: actividad física medida en minutos/semana.

Con respecto a las diferencias basales entre los sujetos que abandonaron el estudio y los que lo completaron pueden verse en la tabla 11. Los sujetos que dejaron el estudio eran de media 3 años más jóvenes y tenían un IMC más alto. En el resto de las variables no hubo diferencias.

Tabla 11. Diferencias basales entre sujetos que completan el estudio y los que abandonan.

	Completado n=443	Abandono n=207	
	Media $\pm$ DE	Media $\pm$ DE	p
Edad (años)	49,20 $\pm$ 9,90	46,30 $\pm$ 9,90	0,001*
Sexo (n,%)			
Hombre	140 (31,60)	65 (31,40)	0,959
Mujer	303 (68,40)	142 (68,60)	
Situación civil (n,%)			
Soltero	94 (21,20)	40 (19,30)	0,111
Casado	299 (67,50)	145 (70,10)	
Separado	39 (8,80)	22 (10,60)	
Viudo	11 (2,50)	0 (0,00)	
Hábito tabáquico (n, %)			
No fumadores	181 (40,90)	82 (39,60)	0,403
Fumador	91 (20,50)	52 (25,10)	
Exfumador	171 (38,60)	73 (35,30)	
IMC (kg/m ²)	32,70 $\pm$ 3,40	33,60 $\pm$ 3,60	0,003*
PAS (mmHg)	119,60 $\pm$ 15,90	119,90 $\pm$ 14,70	0,851
PAD (mmHg)	80,40 $\pm$ 9,80	79,50 $\pm$ 9,70	0,265
Colesterol total (mg/dl)	200,00 $\pm$ 39,10	199,40 $\pm$ 34,70	0,835
HDL Colesterol (mg/dl)	51,60 $\pm$ 12,60	51,30 $\pm$ 12,00	0,732
Enfermedades crónicas			
Hipertensión (%)	144 (32,50)	60 (29,10)	0,414
Dislipidemia (%)	122 (27,50)	38 (19,30)	0,029
Diabetes Mellitus (%)	5 (1,20)	4 (2,20)	0,465

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y las variables discretas se presentan como número y %. IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad. *para p <0,05.

3. Efectos de la intervención m-Health sobre los factores de riesgo cardiovascular.

En la tabla 12 aparecen descritos los efectos de la intervención multicomponente en los FRCV a los 3 meses y 12 meses globales. Existe una disminución global en peso, IMC, perímetro de cintura, PAD, PAM y RCV de la ecuación de Framingham en ambos grupos.

Encontramos una mayor disminución en el GI respecto al control en el peso, el IMC, el perímetro de cintura y el ácido úrico (AU) (p para la tendencia < 0.05). Esta diferencia se manifiesta principalmente a los 3 meses, perdiéndose a los 12 meses en algunos de los parámetros evaluados.

Además, en el grupo de la intervención hay una disminución significativa a los 3 meses en colesterol total, LDL y triglicéridos, pero pierde la significación al compararla con el grupo control.

Tabla 12. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los factores de riesgo cardiovascular a corto y largo plazo globales.

	Intervención n=318		Control n=332		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p tendencia
Peso							
Basal (media ± DE)	91,41 ± 14,82		91,05 ± 14,82				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,79 (-2,2 a -1,37)	<0,001*	-1,03 (-1,41 a 0,64)	<0,001*	-0,76 (-1,33 a -0,19)	0,009*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,46 (-2,15 a -0,77)	<0,001*	-1,20 (-1,87 a -0,54)	<0,001*	-0,26 (-1,21 a 0,7)	0,600	0,026*
IMC							
Basal (media ± DE)	33,10 ± 3,43		32,96 ± 3,57				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,69 (-0,85 a -0,53)	<0,001*	-0,38 (-0,52 a -0,24)	<0,001*	-0,31 (-0,52 a -0,09)	0,005*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,49 (-0,74 a -0,24)	<0,001*	-0,43 (-0,66 a -0,19)	<0,001*	-0,06 (-0,41 a 0,28)	0,713	0,016*
Perímetro cintura							
Basal (media ± DE)	107,42 ± 12,92		107,36 ± 10,71				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,18 (-2,71 a -1,65)	<0,001*	-1,42 (-1,90 a -0,94)	<0,001*	-0,76 (-1,47 a -0,05)	0,037*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,28 (-3,14 a -1,43)	<0,001*	-1,80 (-2,57 a -1,04)	<0,001*	-0,48 (-1,62 a 0,66)	0,409	0,044*
PAS							
Basal (media ± DE)	119,19 ± 15,01		120,21 ± 15,98				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,11 (-2,31 a 0,09)	0,070	-1,42 (-2,64 a -0,20)	0,023*	0,31 (-1,40 a 2,02)	0,723	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,78 (-2,49 a 0,92)	0,367	-1,23 (-2,75 a -0,30)	0,110	0,45 (-1,83 a 2,72)	0,701	0,925
PAD							
Basal (media ± DE)	79,44 ± 9,42		80,74 ± 10,13				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-1,13 (-1,98 a -0,28)	0,010*	-1,43 (-2,36 a -0,49)	0,003*	0,30 (-0,96 a 1,55)	0,643	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-1,46 (-2,51 a -0,41)	0,010*	-1,29 (-2,34 a -0,24)	0,017*	-0,17 (-1,65 a 1,31)	0,822	0,918
PAM							
Basal (media ± DE)	92,69025157		93,90 ± 11,47				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,12 (-2,00 a -0,25)	0,012*	-1,42 (-2,35 a -0,50)	0,003*	0,30 (-0,97 a 1,57)	0,642	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,23 (-2,39 a -0,07)	0,040*	-1,27 (-2,36 a -0,17)	0,024*	0,03 (-1,55 a 1,62)	0,966	0,995
FC							
Basal (media ± DE)	72,25 ± 12,11		74,10 ± 12,15				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,30 (-1,31 a 0,72)	0,565	-0,41 (-1,48 a 0,66)	0,450	0,12 (-1,36 a 1,59)	0,877	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,34 (-1,03 a 1,7)	0,626	0,01 (-1,25 a 1,26)	0,992	0,33 (-1,52 a 2,18)	0,725	0,922
COLESTEROL TOTAL							
Basal (media ± DE)	198 ± 35,79		201,59 ± 39,55				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-5,21 (-8,30 a -2,15)	0,001*	-2,52 (-5,88 a 0,85)	0,142	-2,71 (-7,26 a 1,84)	0,242	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,33 (-5,81 a 1,14)	0,187	-3,15 (-7,24 a 0,93)	0,130	0,82 (-4,54 a 6,18)	0,764	0,657
HDL COLESTEROL							
Basal (media ± DE)	51,23 ± 12,6		51,81 ± 12,18				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,49 (-0,35 a 1,34)	0,251	0,57 (-0,31 a 1,46)	0,203	-0,08 (-1,30 a 1,14)	0,897	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	4,32 (-1,48 a 10,12)	0,144	2,05 (-2,27 a 6,37)	0,351	2,27 (-4,92 a 9,46)	0,535	0,631
LDL COLESTEROL							
Basal (media ± DE)	121,65 ± 30,80		124,73 ± 35,50				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-3,93 (-6,78 a -1,08)	0,007*	-2,64 (-5,73 a 0,45)	0,094	-1,29 (-5,48 a 2,90)	0,545	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-3,14 (-6,53 a 0,24)	0,069	-2,73 (-6,65 a 1,20)	0,172	-0,42 (-5,59 a 4,76)	0,874	0,960
TRIGLICERIDOS							
Basal (media ± DE)	130,77 ± 72,52		127,26 ± 62,86				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-6,82 (-13,24 a -0,40)	0,038*	-4,66 (-11,20 a 1,89)	0,162	-2,16(-11,31 a 6,98)	0,642	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-6,15 (-16,94 a 4,64)	0,262	-2,89 (-11,19 a 5,41)	0,493	-3,26 (-16,80 a 10,27)	0,636	0,748
GLUCEMIA							
Basal (media ± DE)	93,22 ± 13,74		95,04 ± 20,55				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,95 (-2,60 a 0,70)	0,257	-0,91 (-2,03 a 0,22)	0,113	-0,05 (-2,03 a 1,94)	0,965	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,35 (-1,08 a 1,78)	0,627	0,32 (-1,48 a 2,12)	0,730	0,04 (-2,27 a 2,34)	0,975	0,766
HbA1c							
Basal (media ± DE)	5,44 ± 0,43		5,51 ± 0,52				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,03 (-0,06 a 0,01)	0,108	-0,001 (-0,03 a 0,03)	0,964	-0,03 (-0,07 a 0,02)	0,227	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,01 (-0,05 a 0,03)	0,578	0,01 (-0,04 a 0,05)	0,790	-0,02 (-0,07 a 0,04)	0,568	0,830
ACIDO URICO							
Basal (media ± DE)	5,46 ± 1,31		5,42 ± 1,40				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,18 (-0,28 a -0,09)	0,000*	-0,00004 (-0,09 a 0,09)	0,999	-0,18 (-0,31 a -0,06)	0,005*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,20 (-0,34 a -0,07)	0,004*	0,03 (-0,09 a 0,15)	0,666	-0,23 (-0,41 a -0,05)	0,013*	0,012*
RCV Framingham							
Basal (media ± DE)	6,44 ± 6,35		7,37 ± 6,93				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,64 (-0,94 a -0,33)	0,000*	-0,73 (-1,05 a -0,41)	0,000*	0,10 (-0,34 a 0,53)	0,667	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,08 (-0,28 a 0,45)	0,652	-0,52 (-1,02 a -0,02)	0,040*	0,60 (-0,02 a 1,22)	0,056	0,078

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE) y de las variables discretas se presentan como número y %. IC: Intervalo de Confianza; IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardíaca; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad; LDL: Colesterol lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glicosilada; RCV: riesgo cardiovascular. *para p <0,05.

4. Efectos de la intervención sobre la Rigidez Arterial.

En la tabla 13 están descritos los cambios globales en las variables de rigidez arterial, tanto intragrupo como intergrupar, a los 3 meses y 12 meses.

Encontrando cambios en el grupo de intervención a los 3 meses en CAVI, VOPbt e ITB, aunque estos cambios no se mantienen a 12 meses.

En el grupo control aparecen cambios a los 3 meses en CAVI, VOPbt, PAS central (PASc) y VOPcf y a los 12 meses se mantiene la diferencia en VOPcf y aparece en PAD central (PADc).

La única diferencia intergrupar es en VOPbt en la evaluación de los 3 meses, aunque en ningún parámetro se encuentra diferencias en la tendencia global a los 12 meses entre los dos grupos.

Tabla 13. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los parámetros de rigidez arterial a corto y largo plazo en población estudio.

	Intervención n=318		Control n=332		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p Tendencia
CAVI media							
Basal (media ± DE)	6,79 ± 1,22		6,90 ± 1,33				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,13 (0,00 a 0,27)	0,029*	0,06 (-0,10 a 0,21)	0,239	0,08 (-0,13 a 0,28)	0,474	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,11 (-0,07 a 0,30)	0,115	0,33 (0,00 a 0,66)	0,025*	-0,22 (-0,60 a 0,16)	0,264	0,173
CAVI edad media							
Basal (media ± DE)	38,07 ± 14,51		39,34 ± 16,59				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	1,14 (-0,57 a 2,85)	0,096	0,14 (-1,87 a 2,14)	0,447	1 (-1,61 a 3,61)	0,452	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	1,38 (-0,57 a 3,34)	0,082	0,97 (-1,22 a 3,15)	0,192	0,42 (-2,50 a 3,34)	0,779	0,798
VOPbt							
Basal (media ± DE)	11,77 ± 1,63		12,38 ± 3,05				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,17 (-2,02 a 0,36)	0,038*	-0,18 (-0,38 a 0,02)	0,039*	0,35 (0,08 a 0,63)	0,012*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,14 (-0,18 a 0,46)	0,194	0,54 (-0,26 a 1,34)	0,093	-0,40 (-1,27 a 0,47)	0,370	0,531
ITB							
Basal (media ± DE)	1,08 ± 0,10		1,08 ± 0,10				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,01 (0,00 a 0,03)	0,017*	0,004 (-0,01 a 0,01)	0,266	0,01 (-0,01 a 0,03)	0,256	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,05 (-0,02 a 0,12)	0,097	0,01 (-0,01 a 0,02)	0,167	0,04 (-0,03 a 0,11)	0,258	0,278
PAS CENTRAL							
Basal (media ± DE)	108,17 ± 13,69		107,18 ± 13,11				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-1,43 (-3,30 a 0,44)	0,134	-1,94 (-3,52 a -0,35)	0,018*	0,51 (-1,94 a 2,95)	0,688	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-0,41 (-2,48 a 1,67)	0,699	-1,90 (-3,94 a 0,15)	0,07	1,49 (-1,41 a 4,39)	0,313	0,570
PAD CENTRAL							
Basal (media ± DE)	78,81 ± 9,84		78,10 ± 11,87				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,37 (-2,76 a 0,02)	0,053	-1,06 (-2,82 a 0,69)	0,232	-0,31 (-2,51 a 1,90)	0,785	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,63 (-3,36 a 0,09)	0,064	-1,65 (-3,19 a -0,10)	0,037*	0,01 (-2,29 a 2,32)	0,991	0,992
VOPcf							
Basal (media ± DE)	7,42 ± 1,38		7,64 ± 1,60				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,18 (-0,38 a 0,02)	0,070	-0,28 (-0,54 a -0,02)	0,035*	0,10 (-0,23 a 0,42)	0,558	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,04 (-0,24 a 0,16)	0,702	-0,30 (-0,54 a -0,05)	0,018*	0,26 (-0,05 a 0,58)	0,104	0,241
Índice Aumento Periférico							
Basal (media ± DE)	92,19 ± 20,82		89,03 ± 18,62				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,73 (-5,95 a 0,49)	0,096	-1,56 (-4,52 a 1,40)	0,297	-1,17 (-5,55 a 3,18)	0,597	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-3,60 (-7,22 a 0,00)	0,050	-2,09 (-5,26 a 1,07)	0,193	-1,51 (-6,29 a 3,28)	0,538	0,811
Índice Aumento Central							
Basal (media ± DE)	30,81 ± 12,14		30,42 ± 11,79				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,85 (-2,66 a 0,96)	0,353	-0,36 (-2,33 a 1,60)	0,715	-0,49 (-2,58 a 3,37)	0,717	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,01 (-2,07 a 2,09)	0,993	-0,05 (-2,16 a 2,06)	0,961	0,006 (-2,89 a 3,01)	0,967	0,849
Índice Aumento Central 75 ppm							
Basal (media ± DE)	26,90 ± 11,40		26,80 ± 11,90				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,37 (-3,23 a 0,49)	0,074	-0,21 (-2,26 a 1,83)	0,418	-1,15 (-3,90 a 1,59)	0,408	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,69 (-2,71 a 1,33)	0,250	0,33 (-1,69 a 2,36)	0,372	-1,02 (-3,87 a 1,82)	0,480	0,708

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE). IC: Intervalo de Confianza; CAVI: índice vascular cardio-tobillo; VOPbt: Velocidad Onda de Pulso brazo-tobillo; ITB: Índice Tobillo-Brazo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VOPcf: Velocidad Onda de Pulso carótida-femoral; Au: Aurora. *para p <0,05.

5. Efectos de la intervención m-Health sobre los FRCV y rigidez arterial según el sexo.

5.1. Factores de riesgo cardiovascular

En las tablas 14 y 15 aparecen descritos los efectos de la intervención multicomponente en los FRCV a los 3 meses y 12 meses por sexo.

En la tabla 14 se muestran las diferencias en los hombres a 3 meses y 12 meses. Aparecen cambios en el grupo de intervención a los 3 meses en las siguientes variables: peso, perímetro cintura, IMC, PAD, colesterol total, hemoglobina glicosilada y RCV calculado con la ecuación de Framingham. Estas diferencias se mantienen a los 12 meses en la PAD y aparecen en triglicéridos. En el grupo control disminuye peso, perímetro cintura, IMC a los 3 y 12 meses, y RCV evaluado por Framingham a los 3 meses.

La diferencia entre ambos grupos aparece exclusivamente a los 12 meses en FC y Triglicéridos y solo en estos últimos para la tendencia global a disminuir los TG para el GI, mientras que en el GC tienden a aumentar.

En la tabla 15 se exponen las modificaciones en los FRCV en las mujeres a corto y largo plazo. En las mujeres los resultados son similares a los globales, con una disminución de peso, IMC, PC y AU en el grupo de intervención respecto al control (p pada tendencia < 0.05)

A los tres meses se observa un mayor descenso en el GI, respecto al control en peso, IMC y ácido úrico.

En ambos grupos se observa descensos a los 3 y 12 meses, respecto a la situación basal, de varios de los parámetros analizados como el peso, IMC, PC, PA, AU y RCV.

Además, en el GI hay una disminución significativa a los 3 meses en colesterol total y HbA1c, pero pierde la significación al compararla con el grupo control.

Tabla 14. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los factores de riesgo cardiovascular a corto y largo plazo en el sexo masculino.

	Intervención Hombres n=104		Control Hombres n=101		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p tendencia
PESO							
Basal (media ± DE)	101,51 ± 15,02		101,99 ± 12,66				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,45 (-2,18 a -0,72)	0,000*	-1,70 (-2,60 a -0,81)	0,000*	0,25 (-0,88 a 1,39)	0,663	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,98 (-3,39 a -0,56)	0,007 *	-2,23 (-3,71 a -0,75)	0,004*	0,25 (-1,78 a 2,29)	0,807	0,855
IMC							
Basal (media ± DE)	33,08 ± 3,75		33,42 ± 3,28				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,48 (0,73 a -0,24)	0,000 *	-0,54 (-0,84 a -0,24)	0,001*	0,06 (-0,32 a 0,44)	0,767	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,62 (-1,09 a 0,16)	0,009*	-0,67 (-1,16 a -0,19)	0,007*	0,05 (-0,62 a 0,72)	0,882	0,896
Perímetro cintura							
Basal (media ± DE)	112,92 ± 15,46		112,49 ± 8,71				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,84 (-2,68 a -1,00)	0,000*	-1,11 (-1,89 a -0,32)	0,006*	-0,74 (-1,88 a 0,41)	0,208	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,31 (-4,17 a -0,45)	0,016*	-1,81 (-3,29 a -0,32)	0,018*	-0,50 (-2,85 a 1,85)	0,673	0,569
PAS							
Basal (media ± DE)	127,89 ± 14,26		129,19 ± 15,44				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,70 (-3,91 a 0,52)	0,130	-1,30 (-3,58 a 0,98)	0,261	-0,40 (-3,56 a 2,76)	0,803	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,13 (-5,16 a 0,91)	0,167	-1,2 (-4,10 a 1,70)	0,411	-0,92 (-5,08 a 3,24)	0,661	0,734
PAD							
Basal (media ± DE)	82,59 ± 9,38		84,99 ± 11,50				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-1,71 (-3,37 a -0,05)	0,040*	-1,81 (-3,66 a 0,03)	0,054	0,11 (-2,35 a 2,56)	0,932	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-2,79 (-4,74 a -0,83)	0,006*	-1,31 (-3,39 a 0,78)	0,216	-1,48 (-4,32 a 1,36)	0,304	0,619
FC							
Basal (media ± DE)	69,73 ± 12,86		72,01 ± 13,05				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,86 (-2,52 a 0,8)	0,308	0,67 (-1,53 a 2,87)	0,548	-1,52 (-4,23 a 1,18)	0,268	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,99 (-4,30 a 0,33)	0,091	1,56 (-0,85 a 3,97)	0,202	-3,54 (-6,86 a -0,22)	0,037*	0,137
COLESTEROL TOTAL							
Basal (media ± DE)	192,44 ± 34,47		195,98 ± 41,93				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-6,81 (-10,93 a -2,69)	0,001*	-4,91 (-11,53 a 1,70)	0,143	-1,90 (-9,57 a 5,78)	0,626	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-5,75 (-12,40 a 0,90)	0,089	-2,69 (-10,82 a 5,45)	0,513	-3,06 (-13,70 a 7,57)	0,570	0,497
HDL COLESTEROL							
Basal (media ± DE)	46,04 ± 10,98		44,46 ± 10,49				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,07 (-1,30 a 1,16)	0,906	0,83 (-0,96 a 2,61)	0,362	-0,90 (-3,04 a 1,24)	0,409	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	2,25 (-0,76 a 5,27)	0,140	7,97 (-4,54 a 20,48)	0,208	-5,72 (-19,51 a 8,08)	0,414	0,459
LDL COLESTEROL							
Basal (media ± DE)	117,88 ± 28,84		125,34 ± 41,26				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-4,56 (-9,50 a 0,37)	0,069	-5,62 (-12,44 a 1,20)	0,105	1,06 (-7,31 a 9,42)	0,803	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-3,71 (-10,22 a 2,79)	0,257	-5,49 (-14,20 a 3,23)	0,214	1,77 (-9,40 a 12,94)	0,754	0,391
TRIGLICERIDOS							
Basal (media ± DE)	153,63 ± 95,39		141,58 ± 59,93				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-5,14 (-20,37 a 10,08)	0,504	-2,70 (-15,98 a 10,57)	0,686	-2,44 (-22,55 a 17,67)	0,811	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-29,52 (-52,98 a -6,06)	0,015*	3,69 (-14,60 a 21,97)	0,689	-33,20 (-62,27 a -4,14)	0,026*	0,024*
GLUCEMIA							
Basal (media ± DE)	96,16 ± 14,44		96,31 ± 19,1				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,38 (-5,37 a 0,60)	0,116	-2,20 (-4,74 a 0,34)	0,089	-0,18 (-4,09 a 3,72)	0,926	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,92 (-4,02 a 2,19)	0,557	-1,54 (-6,00 a 2,93)	0,495	0,62 (-4,97 a 6,21)	0,827	0,84
HbA1c							
Basal (media ± DE)	5,52 ± 0,50		5,53 ± 0,48				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,07 (-0,14 a 0,00)	0,042*	-0,022 (-0,08 a 0,04)	0,478	-0,05 (-0,14 a 0,04)	0,291	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,06 (-0,14 a 0,03)	0,180	-0,08 (-0,18 a 0,02)	0,127	0,02 (-0,11 a 0,16)	0,718	0,703
ACIDO URICO							
Basal (media ± DE)	6,27 ± 1,35		6,34 ± 1,19				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,13 (-0,30 a 0,04)	0,136	-0,004 (-0,18 a 0,17)	0,964	-0,12 (-0,37 a 0,12)	0,311	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,24 (-0,56 a 0,08)	0,145	0,01 (-0,26 a 0,27)	0,967	-0,24 (-0,65 a 0,16)	0,241	0,487
RCV Framingham							
Basal (media ± DE)	10,88 ± 8,45		12,88 ± 7,88				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,26 (-1,98 a -0,54)	0,001*	-1,08 (-1,78 a -0,38)	0,003*	-0,17 (-1,22 a 0,88)	0,752	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,44 (-1,17 a 0,29)	0,233	-1,16 (-2,49 a 0,17)	0,088	0,88 (-0,80 a 2,56)	0,303	0,294

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE) y de las variables discretas se presentan como número y %. IC: Intervalo de Confianza; IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; FC: frecuencia cardiaca; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad; LDL: Colesterol lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glicosilada; RCV: riesgo cardiovascular. *para p <0,05.

Tabla 15. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los factores de riesgo cardiovascular a corto y largo plazo en el sexo femenino.

	Intervención Mujeres n=214		Control Mujeres n=231		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p tendencia
Peso							
Basal (media $\pm$ DE)	86,50 $\pm$ 12,00		86,27 $\pm$ 13,07				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,95 (-2,46 a -1,45)	0,000*	-0,72 (-1,10 a -0,34)	0,000*	-1,23 (-1,87 a -0,60)	0,000*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,22 (-2,00 a -0,44)	0,002*	-0,72 (-1,41 a -0,04)	0,039*	-0,50 (-1,53 a 0,54)	0,346	0,002*
IMC							
Basal (media $\pm$ DE)	33,11 $\pm$ 3,30		32,76 $\pm$ 3,67				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,79 (-0,99 a -0,58)	0,000*	-0,31 (-0,47 a -0,16)	0,000*	-0,48 (-0,73 a -0,22)	0,000*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,43 (-0,73 a -0,13)	0,004*	-0,31 (-0,58 a -0,04)	0,022*	-0,12 (-0,52 a 0,28)	0,558	0,003*
Perimetro cintura							
Basal (media $\pm$ DE)	104,73 $\pm$ 10,50		105,13 $\pm$ 10,76				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,34 (-3,02 a -1,67)	0,000*	-1,56 (-2,16 a -0,97)	0,000*	-0,78 (-1,68 a 0,12)	0,090	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,27 (-3,19 a -1,35)	0,000*	-1,80 (-2,70 a -0,90)	0,000*	-0,47 (-1,75 a 0,81)	0,471	0,048*
PAS							
Basal (media $\pm$ DE)	114,95 $\pm$ 14		116,67 $\pm$ 15,03				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,83 (-2,26 a 0,61)	0,257	-1,48 (-2,93 a -0,02)	0,046*	0,65 (-1,39 a 2,68)	0,531	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,17 (-2,24 a 1,91)	0,875	-1,24 (-3,04 a 0,56)	0,176	1,07 (-1,66 a 3,80)	0,440	0,745
PAD							
Basal (media $\pm$ DE)	78,32 $\pm$ 9		79,08 $\pm$ 9,34				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-0,85 (-1,83 a 0,13)	0,090	-1,25 (-2,32 a -0,17)	0,023*	0,40 (-1,05 a 1,85)	0,588	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-0,85 (-2,09 a 0,40)	0,181	-1,28 (-2,50 a -0,06)	0,039*	0,43 (-1,30 a 2,17)	0,624	0,921
FC							
Basal (media $\pm$ DE)	72,55 $\pm$ 12		74,01 $\pm$ 11,71				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,03 (-1,31 a 1,25)	0,968	-0,91 (-2,11 a 0,30)	0,139	0,88 (-0,87 a 2,63)	0,324	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	1,41 (-0,27 a 3,08)	0,100	-0,71 (-2,18 a 0,75)	0,337	2,12 (-0,09 a 4,33)	0,060	0,209
COLESTEROL TOTAL							
Basal (media $\pm$ DE)	202,82 $\pm$ 36		203,86 $\pm$ 39,75				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-4,49 (-8,60 a -0,38)	0,032*	-1,44 (-5,34 a 2,46)	0,467	-3,05 (-8,69 a 2,59)	0,289	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,91 (-5,01 a 3,19)	0,662	-3,39 (-8,04 a 1,27)	0,152	2,48 (-3,69 a 8,64)	0,429	0,840
HDL COLESTEROL							
Basal (media $\pm$ DE)	53,89 $\pm$ 12		54,69 $\pm$ 11,42				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,75 (-0,35 a 1,85)	0,178	0,46 (-0,55 a 1,47)	0,370	0,29 (-1,20 a 1,78)	0,699	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	5,18 (-2,97 a 13,32)	0,211	-1 (-2,41 a 0,41)	0,163	6,18 (-2,23 a 14,58)	0,149	0,220
LDL COLESTEROL							
Basal (media $\pm$ DE)	124,99 $\pm$ 33		123,86 $\pm$ 33,64				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-3,65 (-7,16 a -0,15)	0,041*	-1,29 (-4,58 a 2,00)	0,440	-2,36 (-7,16 a 2,43)	0,334	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,91 (-6,93 a 1,10)	0,153	-6,2 (-14,78 a 2,38)	0,155	-1,58 (-7,23 a 4,07)	0,582	0,741
TRIGLICERIDOS							
Basal (media $\pm$ DE)	120,89 $\pm$ 58		123,4 $\pm$ 63,28				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-7,60 (-13,91 a -1,29)	0,019*	-5,53 (-12,99 a 1,93)	0,145	-2,07 (-11,80 a 7,67)	0,677	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	3,58 (-8,00 a 15,17)	0,542	1,25 (-0,29 a 2,79)	0,111	9,79 (-4,64 a 24,21)	0,183	0,067
GLUCEMIA							
Basal (media $\pm$ DE)	92,30 $\pm$ 14		92,60 $\pm$ 12,73				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,28 (-2,26 a 1,71)	0,782	-0,34 (-1,51 a 0,84)	0,572	0,06 (-2,23 a 2,34)	0,960	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,88 (-0,70 a 2,46)	0,271	-1,33 (-5,35 a 2,68)	0,512	-0,37 (-2,56 a 1,83)	0,743	0,412
HbA1c							
Basal (media $\pm$ DE)	5,46 $\pm$ 0,40		5,46 $\pm$ 0,35				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,01 (-0,05 a 0,03)	0,691	0,01 (-0,02 a 0,04)	0,574	-0,016 (-0,07 a 0,03)	0,509	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,01 (-0,04 a 0,05)	0,767	0,05 (0,01 a 0,08)	0,010*	-0,04 (-0,10 a 0,01)	0,147	0,255
ACIDO URICO							
Basal (media $\pm$ DE)	5,00 $\pm$ 1		5,00 $\pm$ 1,17				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,21 (-0,33 a -0,10)	0,000*	0,002 (-0,10 a 0,10)	0,974	-0,21 (-0,36 a -0,06)	0,006*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,19 (-0,33 a -0,05)	0,009*	0,04 (-0,09 a 0,16)	0,555	-0,22 (-0,41 a -0,04)	0,018*	0,009*
RCV Framingham							
Basal (media $\pm$ DE)	4,36 $\pm$ 3,36		5,11 $\pm$ 4,51				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,36 (-0,63 a -0,08)	0,011*	-0,55 (-0,88 a -0,22)	0,001*	0,22 (-0,21 a 0,66)	0,308	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,27 (-0,13 a 0,67)	0,177	-0,19 (-0,48 a 0,11)	0,214	0,45 (-0,06 a 0,95)	0,083	0,135

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE) y de las variables discretas se presentan como número y %. IC: Intervalo de Confianza; IMC: Índice Masa Corporal; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardiaca; HDL: Colesterol lipoproteínas de alta densidad; LDL: Colesterol lipoproteínas de baja densidad; HbA1c: hemoglobina glicosilada; RCV: riesgo cardiovascular. *para $p < 0,05$.

5.2. Rigidez arterial

En las tablas 16 y 17 están descritos los cambios en las variables de rigidez arterial, tanto intragrupo como intergrupar, a los 3 meses y 12 meses, por sexo.

La tabla 16 correspondiente a los resultados sobre rigidez arterial del sexo masculino, donde se observan cambios en el GC a los 3 meses con un aumento del índice de aumento Central (IAC) e índice de aumento central ajustado a 75 ppm (IAC 75), mientras que en el GI se produce un ligero descenso, lo que

supone una disminución significativa de este parámetro en el GI, respecto al control a los 3, 12 meses y tendencia global.

En el GI, se muestra una disminución de todos los parámetros de rigidez arterial, sin alcanzar la significación estadística. Mantiene la tendencia a aumentar en el IAC75 para el GC y a disminuir en el GI.

Los resultados de la rigidez arterial en mujeres se muestran en la tabla 17. Los cambios significativos a los 3 meses en el GI fueron un aumento de la VOPbt, el ITB y una disminución de la VOPcf. A los 12 meses permanece el incremento en el ITB. En el GC, a los 3 meses, disminuye PAS central, índice de aumento periférico (IAP) y IAC. No se mantienen estos cambios a los 12 meses, pero aparecen un incremento del CAVI y una disminución del VOPcf.

En la diferencia intergrupar, hay cambio en VOPbt a los 3 meses, aunque no se mantiene a los 12, ni en la tendencia global. Mientras que el ascenso de ITB se mantiene significativo a los 3 meses y en la tendencia global.

Tabla 16. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los parámetros de rigidez arterial a corto y largo plazo en sexo masculino.

	Intervención Hombres n=104		Control Hombres n=101		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p Tendencia
CAVI media							
Basal (media $\pm$ DE)	7,00 $\pm$ 1,40		7,38 $\pm$ 1,31				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,17 (-0,06 a 0,40)	0,143	-0,10(-0,40 a 0,19)	0,491	0,27 (-0,10 a 0,64)	0,146	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,02 (-0,38 a 0,42)	0,921	0,54 (-0,38 a 1,46)	0,245	-0,52 (-1,55 a 0,51)	0,320	0,150
CAVI edad media							
Basal (media $\pm$ DE)	38,56 $\pm$ 14,69		41,98 $\pm$ 15,94				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	2,08 (-0,57 a 4,73)	0,122	-0,55 (-3,80 a 2,70)	0,734	2,63 (-1,47 a 6,74)	0,206	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	1,30 (-1,53 a 4,13)	0,360	-0,61 (-3,11 a 1,89)	0,624	1,91 (-1,82 a 5,63)	0,311	0,094
VOPbt							
Basal (media $\pm$ DE)	12,09 $\pm$ 1,54		12,58 $\pm$ 1,96				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,01 (-0,30 a 0,28)	0,953	-0,29 (-0,64 a 0,05)	0,092	0,29 (-0,16 a 0,73)	0,205	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,16 (-0,95 a 0,63)	0,683	0,37 (-0,48 a 1,21)	0,387	-0,53 (-1,67 a 0,61)	0,360	0,348
ITB							
Basal (media $\pm$ DE)	1,13 $\pm$ 0,09		1,11 $\pm$ 0,09				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,01 (-0,03 a 0,02)	0,683	0,01 (-0,01 a 0,03)	0,445	-0,013 (-0,04 a 0,02)	0,418	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,12 (-0,12 a 0,36)	0,327	0,03 (0,01 a 0,06)	0,014*	0,09 (-0,14 a 0,31)	0,458	0,415
PAS CENTRAL							
Basal (media $\pm$ DE)	113,88 $\pm$ 11,58		112,19 $\pm$ 9,66				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-1,85 (-4,75 a 1,04)	0,203	-0,84 (-4,03 a 2,35)	0,593	-1,01 (-5,26 a 3,24)	0,637	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-0,12 (-4,02 a 3,79)	0,951	-1,56 (-5,27 a 2,16)	0,397	1,44 (-3,94 a 6,82)	0,595	0,610
PAD CENTRAL							
Basal (media $\pm$ DE)	82,54 $\pm$ 9,88		83,03 $\pm$ 8,64				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,76 (-4,26 a 0,75)	0,164	-2,06 (-5,28 a 1,16)	0,201	0,31 (-3,63 a 4,25)	0,877	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-2,5 (-5,85 a 0,85)	0,139	-2,48 (-5,60 a 0,63)	0,113	-0,019 (-4,60 a 4,57)	0,994	0,887
VOPcf							
Basal (media $\pm$ DE)	7,72 $\pm$ 1,57		8,46 $\pm$ 1,13				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,13 (-0,26 a 0,51)	0,509	-0,39 (-0,80 a 0,03)	0,068	0,51 (-0,04 a 1,07)	0,069	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,06 (-0,36 a 0,48)	0,760	-0,41 (-1,14 a 0,33)	0,263	0,47(-0,33 a 1,27)	0,242	0,349
Índice Aumento Periférico							
Basal (media $\pm$ DE)	80,46 $\pm$ 13		81,38 $\pm$ 20,03				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,19 (-5,73 a 1,35)	0,217	1,90 (-5,90 a 9,70)	0,622	-4,09 (-11,88 a 3,71)	0,299	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-3,18 (-8,23 a 1,86)	0,208	-0,44 (-5,52 a 4,64)	0,860	-2,74 (-9,88 a 4,40)	0,445	0,630
Índice Aumento Central							
Basal (media $\pm$ DE)	24,13 $\pm$ 11,53		23,87 $\pm$ 11,61				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,63 (-5,07 a 1,81)	0,343	4,57 (0,71 a 8,43)	0,022*	-6,20 (-11,28 a -1,12)	0,018*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,32 (-4,03 a 3,39)	0,860	3,42 (-0,40 a 7,25)	0,077	-3,75 (-9,04 a 1,55)	0,162	0,094
Índice Aumento Central 75 ppm							
Basal (media $\pm$ DE)	19,74 $\pm$ 11,06		19,20 $\pm$ 11,23				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,47 (-5,60 a 0,65)	0,118	4,23 (0,64 a 7,82)	0,022*	-6,71 (-11,37 a -2,05)	0,006*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,91 (-5,29 a 1,47)	0,258	3,92 (0,44 a 7,40)	0,029*	-5,83 (-10,65 a -1,02)	0,019*	0,016*

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar (DE). IC: Intervalo de Confianza; CAVI: índice vascular cardio-tobillo; VOPbt: Velocidad Onda de Pulso brazo-tobillo; ITB: Índice Tobillo-Brazo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VOPcf: Velocidad Onda de Pulso carótida-femoral; Au: Aurora. *para $p < 0,05$.

Tabla 17. Efectos de la intervención multicomponente m-Health en los parámetros de rigidez arterial a corto y largo plazo en sexo femenino.

	Intervención Mujeres n=214		Control Mujeres n=231		Diferencia Intergrupar		
	Valor	p	Valor	p	Valor	p	p Tendencia
CAVI media							
Basal (media ± DE)	6,69 ± 1,11		6,67 ± 1,29				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,11 (-0,06 a 0,28)	0,192	0,13 (-0,05 a 0,32)	0,154	-0,02 (-0,27 a 0,23)	0,867	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,15 (-0,05 a 0,36)	0,133	0,23 (0,02 a 0,43)	0,033*	-0,07 (-0,36 a 0,22)	0,628	0,812
CAVI edad media							
Basal (media ± DE)	37,84 ± 14,48		38,15 ± 16,82				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,69 (-1,52 a 2,89)	0,541	0,45 (-2,10 a 3,00)	0,728	0,24 (-3,10 a 3,57)	0,890	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	1,43 (-1,16 a 4,01)	0,277	1,67 (-1,30 a 4,64)	0,268	-0,24 (-4,18 a 3,69)	0,903	0,899
VOPbt							
Basal (media ± DE)	11,62 ± 1,66		12,29 ± 3,43				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,26 (0,01 a 0,5)	0,039*	-0,13 (-0,38 a 0,12)	0,310	0,39 (0,04 a 0,73)	0,030*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,29 (-0,01 a 0,58)	0,059	0,62 (-0,49 a 1,73)	0,271	-0,33 (-1,50 a 0,84)	0,576	0,516
ITB							
Basal (media ± DE)	1,05 ± 0,09		1,07 ± 0,10				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	0,022 (0,01 a 0,04)	0,002*	0,002 (-0,01 a 0,01)	0,823	0,02 (0,00 a 0,04)	0,039*	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	0,02 (0,00 a 0,03)	0,037*	-0,01 (-0,02 a 0,01)	0,502	0,02 (0,00 a 0,04)	0,048*	0,049*
PAS CENTRAL							
Basal (media ± DE)	105,64 ± 13,91		104,72 ± 13,27				
Cambio 3 meses (% dif (IC 95%))	-1,22 (-3,66 a 1,23)	0,325	-2,40 (-4,25 a -0,55)	0,012*	1,18 (-1,91 a 4,28)	0,451	
Cambio 12 meses (% dif (IC 95%))	-0,54 (-3,04 a 1,96)	0,667	-2,03 (-4,54 a 0,48)	0,111	1,49 (-2,03 a 5,00)	0,404	0,756
PAD CENTRAL							
Basal (media ± DE)	77,18 ± 9,40		76,09 ± 11,08				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,18 (-2,89 a 0,53)	0,173	-0,64 (-2,78 a 1,50)	0,553	-0,54 (-3,23 a 2,15)	0,692	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-1,22 (-3,27 a 0,82)	0,237	-1,32 (-3,14 a 0,50)	0,153	0,10 (-2,62 a 2,82)	0,944	0,894
VOPcf							
Basal (media ± DE)	7,23 ± 1,25		7,36 ± 1,61				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,33 (-0,56 a -0,10)	0,006*	-0,24 (-0,57 a 0,09)	0,156	-0,09 (-0,49 a 0,31)	0,649	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,08 (-0,31 a 0,14)	0,467	-0,26 (-0,48 a -0,04)	0,021*	0,18 (-0,14 a 0,49)	0,270	0,426
Índice Aumento Periférico							
Basal (media ± DE)	97,92 ± 21,63		93,53 ± 16,37				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-2,99 (-7,48 a 1,50)	0,189	-2,92 (-5,78 a -0,06)	0,046*	-0,07 (-5,41 a 5,27)	0,980	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-3,79 (-8,62 a 1,03)	0,122	-2,68 (-6,63 a 1,27)	0,181	-1,12 (-7,31 a 5,07)	0,722	0,959
Índice Aumento Central							
Basal (media ± DE)	34,11 ± 11,05		34,34 ± 10,06				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-1,06 (-3,50 a 1,37)	0,388	-2,42 (-4,72 a -0,11)	0,040*	1,36 (-1,98 a 4,69)	0,423	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,49 (-3,13 a 2,15)	0,715	-1,63 (-4,20 a 0,93)	0,208	1,15 (-2,50 a 4,80)	0,535	0,752
Índice Aumento Central 75 ppm							
Basal (media ± DE)	30,18 ± 10,20		30,88 ± 9,58				
Cambio 3 meses (dif media (IC 95%))	-0,84 (-3,18 a 1,51)	0,480	-2,04 (-4,44 a 0,36)	0,094	1,21 (-2,12 a 4,54)	0,475	
Cambio 12 meses (dif media (IC 95%))	-0,11 (-2,66 a 2,44)	0,931	-1 (-3,43 a 1,43)	0,414	0,89 (-2,60 a 4,38)	0,615	0,830

Las variables continuas se presentan como media ± desviación estándar (DE). IC: Intervalo de Confianza; CAVI: índice vascular cardio-tobillo; VOPbt: Velocidad Onda de Pulso brazo-tobillo; ITB: Índice Tobillo-Brazo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; VOPcf: Velocidad Onda de Pulso carótida-femoral; *para p <0,05.

DISCUSIÓN

En este estudio se ha evaluado la efectividad de añadir una aplicación para teléfono móvil al consejo habitual estandarizado sobre dieta y AF en atención primaria para la pérdida de peso en sujetos con IMC entre 27-40. Además, se evaluó la mejora de los FRCV y en los parámetros de rigidez arterial global y por sexo. Los sujetos que participaron en el estudio fueron aleatorizados en 2 grupos: intervención y control.

Los principales hallazgos observados en este estudio tras la intervención fueron la disminución peso, IMC, PC y AU en el grupo de intervención respecto al grupo control a los 12 meses de seguimiento. En los parámetros de rigidez arterial globales no se observó diferencia entre los grupos, ni a los 3 ni a los 12 meses de seguimiento.

Con respecto a las diferencias por sexo, las mujeres del GI presentaron un descenso respecto al control de peso, IMC, PC y AU a los 3 meses y se mantuvo a los 12 meses. Respecto a la rigidez arterial, solo se observó diferencia entre los grupos en el cambio en el ITB, con mayor descenso en el GI.

Entre los varones se observó un mayor descenso de los TG en el GI, respecto a control a los 12 meses. Respecto a los parámetros de rigidez arterial se observó un mayor descenso en el IAC75, en el GI, respecto al control los 3 y 12 meses.

1. Inclusión de sujetos y pérdidas de seguimiento.

Las pérdidas durante el seguimiento (9 % a los 3 meses y 32 % a los 12 meses en el GI) son similares a los encontrados en un metaanálisis reciente donde el porcentaje medio de abandono estaba en un 29,6 % calculado de 36 ECA con un total de 3327 sujetos diabéticos incluidos (327). Existen varios estudios con resultados similares en la tasa de abandono como el ensayo clínico de Torous y col. en personas con síntomas depresivos que utilizaba una app de rehabilitación con un porcentaje de abandono del 26,2 % (328). Sin embargo, en un metaanálisis de 17 ensayos clínicos de app para teléfono móvil sobre la prevención del cáncer de piel en sujetos sanos el porcentaje de pérdida fue más bajo y dentro de los límites establecidos dentro de la normalidad (9,5 %) (329). El hallazgo común entre estos estudios es la diferencia en el nivel de compromiso con las intervenciones m-Health entre individuos sanos y con alguna patología, en los que se incrementa la pérdida de interés por la m-Health y aumentan las tasas de abandono, sobre todo tras retirar la herramienta m-Health.

Según el principio propuesto por Eysenbach, las intervenciones de salud digital están fuertemente influenciadas por la “Ley de Atracción”, que habla sobre el interés de la persona sobre algo y la facilidad para abandonarlo una vez que se cansa (330). Esta podría ser el motivo por el que el GC al no tener la herramienta abandonaron más a los 3 meses y esta pérdida se mantuvo,

mientras el abandono inicial del grupo intervención que estaba expuesto a una herramienta de su interés se mantuvo en el estudio hasta que esta fue retirada con pérdidas asumibles a los 3 meses (9,43 %), pero más elevadas a los 12 meses.

Otra forma de aumentar el interés de los sujetos en las apps es personalizarla, aún más de lo que se hizo, para disminuir las altas tasas de abandono entre poblaciones específicas. Las aplicaciones se puede desarrollar aún más en función de una estrategia de diseño centrado en el ser humano, que tenga en cuenta las perspectivas del usuario (331). Al adaptarse a las necesidades, preferencias y experiencias de sus usuarios se espera que aumente la adherencia.

Con referencia a la diferencia de abandono por sexo, cabe destacar que en el GC dejaron el estudio más mujeres que hombres, tanto a los 3 meses, como a los 12 meses. El motivo principal fue la pérdida de interés para participar en el estudio al no obtener los beneficios que se esperaban por pertenecer al GI sobre la pérdida de peso con la app y la pulsera de actividad.

Sin embargo, en el GI hubo una pérdida mayor tanto a los 3 meses como a los 12 meses en el sexo masculino. Las mujeres estaban más motivadas para el cambio al recibir la herramienta de estudio y perdieron el interés una vez les fue retirada la aplicación tras la revisión de los 3 meses, siendo similares las pérdidas en ambos grupos a los 12 meses independientemente del sexo.

Con lo sucedido en ambos sexos y grupos se confirma nuevamente la “ley de atracción” propuesta por Eysenbach (330). Además, confirma que no hay diferencia por sexo a largo plazo independientemente del grupo al que pertenezcan los sujetos de estudio como refieren en el metaanálisis de Muhammad Iqhrammullah y col. (327). En este metaanálisis vieron que el sexo, número de sujetos, la edad, la duración de la intervención, los ingresos del país y la presencia o ausencia de adaptación cultural no afectaron significativamente la tasa de abandono.

2. Características basales de los sujetos incluidos.

El perfil mayoritario de los participantes en el estudio fueron mujeres de mediana edad, casadas, con estudios secundarios que trabajaban fuera de casa.

Similares a las características basales tanto sociodemográficas como de los FRCV de los sujetos del estudio TALENT (306) son las de este estudio en cuanto a edad media, nivel educativo, situación laboral predominante (trabajador asalariado), estado civil (casado), IMC, perímetro cintura y glucemia basal. Aunque los participantes del estudio Evident 3 eran de media 2 años más

jóvenes, presentaban un porcentaje menor de mujeres, duplicaba el porcentaje de fumadores, tenían una tensión ligeramente más baja y un mejor perfil lipídico.

Una de las causas de un mayor porcentaje de mujeres que hombres que participaron en este estudio puede ser debido a que tienen mayor preocupación por su apariencia física, y por su estado de salud. Y todo ello, a pesar de que en ambos grupos el perfil lipídico, TA, AU y riesgo cardiovascular era más bajo en mujeres que en hombres. Este mayor porcentaje de mujeres se ve en la mayoría de los ensayos clínicos que evalúan la pérdida de peso (21, 332).

3. Efectos de la intervención m-Health sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Se encontró una disminución global de la mayoría de los parámetros medidos de RCV en ambos grupos. Cabe destacar una mayor pérdida de peso, IMC, PC y AU en el GI a corto plazo, que fue menor a los 12 meses al retirar los dispositivos de la intervención a los 3 meses. No obstante, se mantuvo una diferencia en la tendencia en el descenso del peso, IMC, PC y AU mayor para el GI.

Estos resultados están en la misma línea de los encontrados en diversos estudios y metaanálisis sobre m-Health donde muestran que las intervenciones combinadas con app para la pérdida de peso son efectivas en comparación con el consejo habitual a corto plazo, pero sin resultados claros a largo plazo (333-335). En nuestro estudio se demostró una disminución a los 3 meses del peso, el IMC y el PC, aunque a los 12 meses, disminuyó el efecto de la intervención por la retirada a los 3 meses de los dispositivos con la aplicación, se mantuvo la tendencia del efecto en la pérdida de peso a largo plazo siendo mayor en el GI. La reducción de peso global a los 3 meses del GI fue del 2,05 % y a los 12 meses fue 1,58 %, que es inferior al 5 % necesario para ser clínicamente relevante.

Aunque existe una amplia variedad de herramientas m-Health e intervenciones para la mejora de los estilos de vida, los resultados son contradictorios sobre que su efecto sea clínicamente relevante (304, 336). En una revisión reciente sobre el papel potencial de las intervenciones híbridas de control de peso se concluyó que la mayoría de los estudios observaron un efecto positivo y con relevancia clínica de la intervención híbrida sobre la disminución del peso corporal (pérdida de peso de 3,9 a 8,2 kg), el IMC (disminución de 0,58 kg/m²), la circunferencia de la cintura (disminución de 2,25 cm) y el nivel de AF en comparación con la atención estándar (27). Estos autores insistieron en la necesidad de explorar la perspectiva de telesalud de las partes interesadas para optimizar la implementación de intervenciones híbridas de control de peso, maximizando así los beneficios de los sujetos en la pérdida de peso. Mientras que en otro metaanálisis reciente de Chew y col (337) concluyeron que el uso de

intervenciones que combinan el consejo habitual con una app produce una disminución significativa en el GI de peso de 2,15 kg, el PC en 2,48 cm, los triglicéridos en 0,22 mg/dl, la HbAc1 en 0,12 % pero no del IMC, la PA, el colesterol total, porcentaje grasa corporal y AF. Estos cambios no se consideran clínicamente relevantes. Además, en otro metaanálisis reciente confirman este mismo hecho de una pérdida de peso significativamente mayor en el GI, pero si ser clínicamente relevante (338). Los resultados de estos dos últimos metaanálisis van en concordancia con lo que ocurrió en nuestro estudio, donde hubo un descenso en el peso, el IMC y el PC, pero sin alcanzar resultados clínicamente relevantes.

Los resultados obtenidos en esta tesis sobre el perfil lipídico van en la misma línea de los resultados obtenidos en revisión sistemática de 15 ensayos clínicos que usaban m-Health de alimentación basada en la Dieta mediterránea. Su conclusión fue que estas intervenciones también son eficaces para promover hábitos y resultados de salud positivos, como el aumento de la AF, el aumento de los niveles de HDL y una disminución de la ratio HDL-colesterol total (339). En contraposición, encontramos el metaanálisis de Chew y col. (333), que incluyó los ensayos clínicos que informaron de una reducción de peso que se mantuvo entre 3 y 12 meses, con un pico de 2,18 kg a los 3 meses que disminuyó gradualmente a 1,63 kg a los 12 meses. En los resultados de este metaanálisis no se observaron beneficios significativos de la pérdida de peso sobre los resultados secundarios examinados como el perfil lipídico, RCV entre otros, salvo una ligera mejora de la PAS a los 3 meses.

En el estudio observacional realizado en Japón con la app kencom evaluaron los efectos sobre los factores de riesgo de ECV, como la obesidad, la hipertensión, la dislipidemia y la DM, en una población de 5473 sujetos (340). En el análisis de riesgo de ECV, los usuarios del quintil más alto en cambio de número de pasos diarios tuvieron, en comparación con los del quintil más bajo, una reducción significativa en el peso (-0,92 kg), el LDL (-2,78 mg/dl), la hemoglobina glicosilada (-0,04 %) y un aumento del HDL (+1,91 mg/dl), después del ajuste de los factores de confusión. Estos valores son similares a las reducciones en el peso, el LDL, el HDL y la hemoglobina glicosilada obtenidos en el GI de nuestro estudio, pero no son clínicamente relevantes al igual que sucede con el peso.

Uno de los resultados destacable en este estudio es la disminución significativa en el AU del GI en comparación con el GC, manteniendo la tendencia a los 12 meses para el GI. Aunque este no fue un objetivo inicial, es importante destacar este descenso por el efecto que puede tener sobre la salud del sujeto, y la necesidad de valorar la interpretación de este hallazgo.

El AU, un marcador clínico de estrés oxidativo, se asocia con disfunción cardiometabólica en la ECV establecida, la diabetes tipo 2 y la ERC (341). En un estudio reciente, Corso y col. (342) estudiaron el AU como predictor de resultados de peso y cardiometabólicos durante 6 años. También examinaron el impacto de las intervenciones de prevención del aumento de peso en el AU. Estos investigadores encontraron asociación de un valor basal más alto de AU como predictor significativo del IMC, triglicéridos, HDL, glucosa, insulina y el índice HOMA menos favorables, independientemente de la edad, el sexo, el peso inicial, el nivel inicial de la variable de resultado y la intervención de prevención del aumento de peso. Además, una pérdida de peso ≥ 1 % se asoció con un menor AU. Estos resultados apoyan la relevancia del resultado de nuestro estudio sobre la disminución del AU. La pérdida de peso fue mayor en el GI y en las mujeres, contribuyendo a los niveles más bajos en AU y mejores resultados en los FRCV y/o analíticos.

Este hallazgo es importante, pero, aunque no muestra relevancia clínica, si puede ayudarnos a diseñar estrategias para mejorar las herramientas m-Health mejorando los resultados en salud. El nivel de AU es útil como marcador indicativo para predecir eventos clínicos posteriores en sujetos con ECV establecida, incluyendo hipertensión, diabetes, síndrome coronario crónico, infarto agudo de miocardio (IAM) e IC (343-345) y es útil en la estratificación del riesgo (341).

Además, cabe destacar que existen muchos estudios que valoran el efecto de las m-Health sobre FRCV (333), pero no hemos encontrado ninguno que se centre en la disminución del AU. Se necesitan más estudios que evalúen el efecto de las m-Health en la disminución del AU y mejora de los FRCV.

También, es importante comentar que el efecto de la intervención pudo verse ensombrecido porque el consejo breve fue muy efectivo, como anteriormente demostró mejorando las variables principales de estudio (346). Tampoco hubo contactos adicionales ni refuerzos del consejo breve en las visitas de seguimiento. Por todo ello, podría indicar que el consejo breve es efectivo para conseguir cambios en peso y algunos FRCV, y la app podría ser una herramienta que incremente este efecto.

Además, es posible que el tiempo de la intervención, 3 meses, no fuera suficiente para promover cambios en los hábitos a largo plazo en los sujetos del GI. Esto hizo que al retirar la app se perdiera de manera progresiva el efecto de la intervención.

Una revisión sistemática realizada por Robert y col. (347) sobre el efecto de las eHealth en la mejora nutricional sugiere que este efecto es mayor si la intervención dura entre 4-6 meses produciendo mejoras significativas en circunferencia de la cintura, peso, hemoglobina glicosilada en comparación con

las de menos de 4 meses y más de 6 meses. Por ello, futuras investigaciones deberían evaluar el efecto de intervenciones más largas en la modificación de las dichas variables.

4. Efectos de la intervención m-Health sobre la rigidez arterial.

En este ensayo el consejo breve sobre el estilo de vida combinado con la herramienta móvil mostró un pequeño efecto sobre las medidas de rigidez arterial en comparación con el consejo breve en adultos sedentarios con IMC de 27-40.

En el GC, la VOPcf disminuyó a los 3 y 12 meses, la PASc disminuyó a los 3 meses, y la PADc disminuyó a los 12 meses, mientras que el CAVI aumentó a los 12 meses. Ninguna de estas medidas presenta diferencia significativa al compararse con los resultados del GI.

Estas diferencias pueden explicarse porque hubo una mayor bajada en este grupo de la PA que en el GI (245). Además, los sujetos del GC partían previamente con una PA y un RCV basal más elevados.

En el GI, hubo una disminución en todos los parámetros medidos con Sphygmocor sin alcanzar la significación estadística a los 3 y 12 meses. Mientras que apareció un incremento en CAVI medio, VOPbt e ITB a los 3 meses.

La única diferencia significativa intergrupar es en la VOPbt a los 3 meses con un aumento en el GI y disminución en el GC, y esta diferencia se pierde a los 12 meses y la tendencia no es significativa.

Estos resultados sugieren que los consejos breves que recomiendan estilos de vida saludables para el corazón, basados en la dieta y la AF, pueden ser útiles para mejorar la evolución de varios de los parámetros analizados en este estudio, lo que implica que el efecto de las intervenciones multicomponente puede ser pequeño o incluso inexistente. Dichos resultados se pueden explicar de diferentes maneras, por la baja intensidad de la intervención, el corto período de uso de la aplicación o que el efecto de los consejos breves podría verse potenciado en el GC porque se sienten observados.

Estos argumentos están respaldados por los resultados del metaanálisis publicado por Singh et al en 2019 (348), que concluye que se necesitan intervenciones frecuentes y mantenidas en el tiempo para lograr una pérdida de peso clínicamente relevante del 5 %.

Aunque, en parte la intensidad de la intervención puede no interferir en los resultados de la mejora de la rigidez arterial, como muestran los resultados del ensayo clínico realizado por Tanabe et al (349). En dicho ensayo participaron 188 adultos de mediana edad con sobrepeso u obesidad (51 ± 7 años, IMC: 29,0

$\pm 3,2 \text{ kg/m}^2$) durante 6 meses. Fueron asignados a un grupo de intervención intensiva baja (LI, $n = 63$), moderada (MI, $n = 62$) o alta (HI, $n = 63$). El peso corporal y la rigidez arterial evaluados por la VOPbt se midieron a los 0, 3 y 6 meses. La pérdida de peso a los seis meses fue mayor en el orden de los grupos HI, MI y LI. Las intervenciones redujeron la VOPbt en todos los grupos, y la reducción no fue significativamente diferente entre los grupos ($114,3 \pm 16,3$, $82,6 \pm 15,2$ y $98,8 \pm 90,4 \text{ cm/s}$, respectivamente). Concluyó que el grado de intensidad en el apoyo aumenta la pérdida de peso, pero no interfiere en la mejora de la rigidez arterial.

Por otro lado, al proponer este tipo de estudios, es importante considerar que la mayoría de los parámetros explorados en este trabajo se modifican no solo con la presión arterial, sino también con la edad y el sexo (348, 350, 351). Así, en el estudio EVA (352), que analizó varias de estas medidas en población española sin ECV, encontraron que, tras controlar por la presión arterial media, el incremento anual de estos parámetros fue: VOPcf $0,080 \text{ m/s}$ 95 %IC (0,071-0,090), VOPbt $0,119 \text{ m/s}$ 95 %IC (0,109-0,130), CAVI $0,069$ 95 %IC (0,063-0,075), y IAC $0,410$ 95 %IC (0,337-0,493). Por lo tanto, al interpretar los descensos obtenidos en varias de estas mediciones, es conveniente tener en cuenta los aumentos que se deben al envejecimiento, que, presumiblemente, se habrían producido de no haberse realizado la intervención con el consejo breve en ambos grupos.

Además, la correlación negativa entre los días de uso de la aplicación y los cambios en las medidas de rigidez arterial a los 3 y 12 meses indican la importancia de la adherencia a la aplicación en estas intervenciones (anexo IV).

Por otro lado, las intervenciones que analizan el efecto del uso de tecnologías móviles sobre los estilos de vida han concluido que las intervenciones con teléfonos móviles mejoran marcadores de AF y adiposidad (353), incrementando el consumo de frutas y verduras entre 2 y 4 raciones al día, sin afectar a la ingesta total de calorías y bebidas azucaradas (354). Además, estas intervenciones han demostrado que tienen efectos favorables sobre la presión arterial (355), el peso (356), la DM (357) y aumentando la adherencia al tratamiento (358). De la misma manera, ensayos clínicos con intervenciones más específicas, sin apoyo de las TICs, han demostrado que una dieta de estilo mediterráneo (359), o el ejercicio físico aeróbico (360) mejoran la rigidez arterial.

Por el contrario, existen pocos estudios que evidencien el efecto del uso de m-Health sobre la rigidez arterial y otros parámetros derivados de la onda de pulso. Entre ellos, el estudio EVIDENT 2 (35), con 597 sujetos, analizó los efectos de una intervención que incluía una breve sesión de consejos sobre estilo de vida junto con el uso de la aplicación EVIDENT 2 sobre diferentes parámetros de rigidez arterial y onda de pulso. En este estudio, se observó, en el GI, una

disminución del Alx75 a los 3 meses (-4,9 %, IC del 95 %: -7,7 a -2,1) y a los 12 meses (-3,9 %, IC del 95 %: -6,8 a -1,0), aunque no se hallaron diferencias en los demás parámetros analizados.

Estos resultados indican la necesidad de analizar las características de la propia aplicación para Smartphone. Así, es importante considerar que la aplicación EVIDENT para Smartphone es una aplicación analítica que, a través de la información registrada, genera información para permitir al usuario modificar aquellos aspectos del estilo de vida en los que no está consiguiendo los objetivos marcados. Sin embargo, en el desarrollo de la App no se tuvieron en cuenta aspectos motivacionales, como el marco social y afectivo, que parecen mejorar los resultados (361). Además, el tiempo óptimo de uso de estas intervenciones no está claro, y el efecto a largo plazo se dispersa con el paso del tiempo, lo que, según Afshin y col. (353), podría explicarse por la disminución de la adherencia a la App en el tiempo. Además, cuando el análisis se realizó por grupos de edad, se encontraron diferencias entre sexos (351, 362), lo que sugiere que podría ser posible identificar las características personales de quienes se beneficiarían en mayor medida de intervenciones basadas en nuevas tecnologías, en el marco de actividades de promoción de la salud. Así lo demuestra la revisión de Afshin y col. (353), quienes destacaron la necesidad de una evaluación más exhaustiva de la eficacia, sostenibilidad y utilidad de estas intervenciones en diferentes grupos poblacionales. Por lo tanto, aún quedan algunas preguntas sin respuesta sobre la eficacia de las tecnologías y cómo usarlas para modificar la AF y la dieta en adultos que desean perder peso, especialmente a largo plazo. En consecuencia, aún existe una falta de evidencia concluyente sobre la efectividad de las intervenciones que incluyen aplicaciones y pulseras de actividad para mejorar los estilos de vida.

Sin embargo, los resultados más notables de este estudio son que, si bien no se lograron efectos claros con la intervención, sí se obtuvieron beneficios en algunas de las medidas analizadas de rigidez arterial y FRCV, con el asesoramiento estándar sobre estilo de vida basado en ejercicio físico y dieta mediterránea, incluso contrarrestando los aumentos que se producen con la edad. Esto sugiere que las intervenciones multicomponentes de breve intensidad probablemente no sean suficientes para producir efectos sobre la rigidez arterial y los parámetros basados en la onda de pulso. Por lo tanto, se necesitan nuevos ensayos con más sujetos para confirmar estos hallazgos.

5. Efectos de la intervención m-Health sobre los FRCV y la rigidez arterial según el sexo.

5.1. Factores de riesgo cardiovascular

En este estudio aparece en ambos sexos una disminución del peso, IMC y PC a los 3 y 12 meses en ambos grupos, pero solo en las mujeres se mantiene la tendencia y aparecen diferencias intergrupales. Además, se observa una mejora del perfil lipídico y disminución del RCV calculado con la ecuación de Framingham a los 3 meses en el GI en las mujeres.

Los resultados del grupo femenino van en la línea de los obtenidos por Benajiba y col. (339) donde se produjo una mejora del perfil lipídico, y una disminución del peso, el PC y el RCV como consecuencia de la mejora de los estilos de vida tras el uso de m-Health.

Por otro lado, los resultados del grupo masculino en disminución de peso, IMC y PC van en la línea de los resultados obtenidos en el estudio sobre la efectividad de la aplicación KENPO realizado en hombres obesos con hipertensión, donde observaron que la aplicación m-Health unida a la atención habitual era viable y producía una pérdida de peso modesta pero significativa (16). Similares conclusiones obtuvo el metaanálisis de Ang y col. (356) que incluye 17 artículos para poblaciones asiáticas, indicó que el tamaño del efecto de las intervenciones combinadas con m-Health para el cambio de peso fue de pequeño a moderado. El estudio de Wang y col. (11) sobre el uso de una aplicación m-Health produjo una pérdida de peso modesta (de $-1,0$ kg a $-2,4$ kg de peso corporal) en adultos obesos con diabetes, similar a los resultados obtenidos en nuestro estudio.

En contraste a los resultados obtenidos en nuestro estudio en ambos sexos, están los del estudio realizado en nuestro medio por Apiñaniz A. y col (363) donde no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los parámetros relacionados con la obesidad (circunferencia de la cintura, peso corporal e IMC) en los participantes que usaron la app de salud con respecto al consejo estándar. Las características basales de este estudio son similares a las de nuestro estudio, a excepción de la edad media que era 10 años más baja. Similares resultados encontraron en el metaanálisis de Cotie y col. (364) donde se incluyeron estudios que contenían al menos un 80% de mujeres en edad laboral (18-65 años) y concluyeron que no se observaron cambios, al comparar el uso de herramientas m-Health con el consejo habitual, en los resultados relacionados con la obesidad: perímetro de cintura ($p = 0,06$), masa corporal ($p = 0,05$) e índice de masa corporal ($p = 0,35$).

Otro resultado relevante de este estudio es la disminución significativa en el AU en las mujeres del GI en comparación con el GC, semejante a la que aparecía en los resultados globales a los 3 meses y 12 meses. Esta diferencia no aparece en los hombres.

Una de las causas de que no aparezca esta diferencia puede ser debido al número menor de hombres en esta muestra, aunque se observa la misma tendencia.

Estos resultados van en consonancia con los hallazgos encontrados en el estudio de Corso y col. (342) que estudiaron el AU como predictor de resultados de peso y cardiometabólicos durante 6 años y concluyeron con una mayor pérdida de peso en el GI y en las mujeres, que contribuye a niveles más bajos de AU y mejores resultados en los FRCV y/o analíticos.

Los triglicéridos en los hombres presentan una disminución significativa a los 12 meses en el GI con respecto al GC. Este cambio puede explicar por una mayor pérdida de peso en el GI a los 12 meses.

Aunque en los estudios observacionales indican asociaciones inequívocas entre los triglicéridos y el HDL y los ECV (204), en los ensayos aleatorizados con fármacos modificadores del HDL o de los triglicéridos presentan resultados dispares sin encontrar el beneficio esperado (205, 206). En un metaanálisis reciente concluyeron que las intervenciones de m-health no tuvieron un efecto significativo sobre los niveles de triglicéridos (-0,14; IC del 95%: -0,56 a 0,28) ni colesterol HDL (-0,35; IC del 95%: -0,81 a 0,11), pero si en los niveles de colesterol total (-0,54; IC del 95%: -1,05 a -0,03) y colesterol LDL (-0,66; IC del 95%: -1,18 a -0,15) (365).

Sin embargo, en un estudio incluido en 2 revisiones sistemáticas (366, 367) para examinar la efectividad aplicación *Diabetes Interactive Diary* en el control de la DM1, se encontró una caída significativa en los niveles de triglicéridos en el GI, y aumento en el GC, pero no en otros lípidos (368), similar a lo que sucede en nuestro estudio. Cabe destacar que esta población era más joven que nuestra población y solo el 42 % eran hombres.

5.2. Rigidez arterial

Al realizar el análisis por sexo, en las mujeres no aparece ningún resultado relevante en términos rigidez arterial, la presión arterial central y la onda de pulso, a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses). La única excepción es una diferencia significativa a los 3 meses en la VOPbt con un aumento en el GI y disminución en el GC, que se pierde a los 12 meses y no se mantiene tendencia.

Por el contrario, en el grupo masculino si hubo cambios relevantes sobre las medidas de rigidez arterial. En líneas generales, los hombres de ambos grupos presentaron valores más altos en todas las medidas de rigidez arterial en todas las visitas realizadas, excepto en los IAC y IAP. Estos datos concuerdan con los descritos en la publicación de Vermeersch y col. (263).

Se produjo una diferencia relevante debida a una reducción no significativa en el GI y un aumento significativo en el GC del IAC e IAC75 a los 3 meses y del IAC75 a los 12 meses. Esta diferencia puede estar influenciada por la PA y la FC

que disminuye más en el GI que en el GC y el incremento de la edad (369). Estos resultados van en la línea de los obtenidos en varios estudios recientes realizados en adolescentes obesos concluyeron que una intervención combinada de dieta y ejercicio mejoró el perfil lipídico, reduciendo la grasa corporal y la rigidez arterial reduciendo la grasa corporal y la rigidez arterial (298, 299).

Estos resultados sugieren que los consejos breves que recomiendan estilos de vida saludables para el corazón, basados en la dieta y la AF, pueden ser útiles para mejorar la evolución de varios de los parámetros analizados en este estudio, lo que implica que el efecto de las intervenciones multicomponente puede ser pequeño o incluso inexistente. Dichos resultados se pueden explicar de diferentes maneras, por la baja intensidad de la intervención, el corto período de uso de la aplicación o que el efecto de los consejos breves podría verse potenciado en el GC porque se sienten observados.

A pesar de que la evidencia actual es heterogénea respecto a los efectos de la telemedicina sobre diversos FRCV, su relevancia clínica es innegable, por lo que se recomienda su uso siempre que exista la infraestructura necesaria (370). Por todo ello, se necesitan más estudios que den respuesta a las preguntas que han quedado sin resolver con m-Health con diseños más personalizadas e intervenciones multifactoriales que tengan en cuenta las necesidades y diferencias de cada individuo.

6. Fortalezas y Limitaciones.

Entre las fortalezas de este estudio cabe destacar el elevado número de sujetos reclutados en diferentes nodos de España con un rango de edad y nivel educativo muy variado dando solidez a los resultados obtenidos.

Además, tanto la intervención como el análisis estadístico y la recogida de datos fueron realizados por investigadores que no conocían el grupo al que estaba asignado cada participante. Las visitas de los 3 meses y 12 meses nos permiten valorar el efecto de la intervención a corto y largo plazo sobre los distintos parámetros medidos sin ninguna visita presencial intermedia.

También, ambos grupos recibieron información a través del consejo breve sobre estilos de vida que ha demostrado ser efectivo en la mejora de la salud.

Por otro lado, el hecho de que se trate de un ensayo clínico aleatorio hace que la aleatorización reduzca el riesgo de sesgo y permite examinar más fácilmente la relación causa-efecto entre la intervención y el resultado.

Este estudio presenta algunas limitaciones que se exponen a continuación:

En primer lugar, la naturaleza de la intervención hace imposible mantener el ciego para el participante, lo cual puede afectar a los resultados, aunque algunos datos indican que esta medida no es tan importante como se creía previamente (371).

En segundo lugar, las elevadas pérdidas de sujetos a los 12 meses pueden haber reducido la potencia estadística del estudio respecto a la detección de un efecto significativo en los resultados entre ambos grupos. Una tasa de abandono de más del 20 % se considera relevante y puede tener implicaciones para la interpretación de los resultados de los ensayos clínico (372)

En tercer lugar, la causa de que la intervención puede que no haya sido más efectiva que el consejo es que este fue muy exhaustivo y pudo hacer que las diferencias entre ambos grupos hayan desaparecido. Además, la duración de la intervención (3 meses) pudo no haber sido suficiente para obtener mayores cambios, ya que algunos cambios observados a los 12 meses sugieren la importancia de realizar un seguimiento del efecto en periodos más largos.

En cuarto lugar, durante el período de estudio, aunque se aconsejó contra el uso de otras aplicaciones que registran la nutrición y AF, no podemos controlar que ningún participante los haya utilizado.

Adicionalmente, algunos de los resultados de AF, los de sedentarismo y dieta mediterránea son autorreportados.

CONCLUSIONES

1. La intervención m-Health multicomponente (GI), que combina la aplicación para móvil Evident 3 y una pulsera inteligente, en comparación con la intervención breve (GC) produjo una reducción significativa del peso, IMC, PC y AU a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses) en adultos sedentarios con sobrepeso grado 2 u obesidad.

2. La intervención m-Health multicomponente (GI), que combina la aplicación para móvil Evident 3 y una pulsera inteligente, en comparación con la intervención breve (GC) no produjo cambios significativos en los marcadores de la rigidez arterial y de la presión arterial central a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses) en adultos sedentarios con sobrepeso grado 2 u obesidad. Únicamente se encontró un mayor descenso en el GI a los 3 meses en la VOPbt, pero la tendencia no se mantuvo a los 12 meses.

3. Al analizar la diferencia por sexo de la eficacia de una intervención m-Health multicomponente, en el grupo de mujeres encontramos una reducción significativa del peso, IMC, PC y AU a corto plazo (3 meses) y a largo plazo (12 meses), sin cambios en los marcadores de la rigidez arterial.

En el grupo de los hombres, la intervención m-Health multicomponente (GI), produjo una reducción significativa de los triglicéridos a los 12 meses. En las medidas de rigidez arterial se produjo un mayor descenso del IAC75 en el grupo de intervención, respecto al control a los 3 y 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Low D, Clark N, Soar J, Padkin A, Stoneham A, Perkins GD, et al. A randomised control trial to determine if use of the iResus(c) application on a smart phone improves the performance of an advanced life support provider in a simulated medical emergency. *Anaesthesia*. 2011;66(4):255-62.
2. Lee M, Lee H, Kim Y, Kim J, Cho M, Jang J, et al. Mobile App-Based Health Promotion Programs: A Systematic Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(12).
3. Spaulding EM, Marvel FA, Piasecki RJ, Martin SS, Allen JK. User Engagement With Smartphone Apps and Cardiovascular Disease Risk Factor Outcomes: Systematic Review. *JMIR Cardio*. 2021;5(1):e18834.
4. Eost-Telling C, Yang Y, Norman G, Hall A, Hanratty B, Knapp M, et al. Digital technologies to prevent falls in people living with dementia or mild cognitive impairment: a rapid systematic overview of systematic reviews. *Age Ageing*. 2024;53(1).
5. Lee EY, Cha SA, Yun JS, Lim SY, Lee JH, Ahn YB, et al. Efficacy of Personalized Diabetes Self-care Using an Electronic Medical Record-Integrated Mobile App in Patients With Type 2 Diabetes: 6-Month Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 2022;24(7):e37430.
6. Cruz-Cobo C, Bernal-Jiménez M, Calle G, Gheorghe LL, Gutiérrez-Barrios A, Cañadas D, et al. Efficacy of a Mobile Health App (eMOTIVA) Regarding Compliance With Cardiac Rehabilitation Guidelines in Patients With Coronary Artery Disease: Randomized Controlled Clinical Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2024;12:e55421.
7. Tuttle K, Kelemen A, Liang Y. Use of Smartphone Apps for Improving Physical Function Capacity in Cardiac Patient Rehabilitation: Systematic Review. *JMIRx Med*. 2021;2(3):e21906.
8. Yerrakalva D, Yerrakalva D, Hajna S, Griffin S. Effects of Mobile Health App Interventions on Sedentary Time, Physical Activity, and Fitness in Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res*. 2019;21(11):e14343.
9. Henriksson H, Alexandrou C, Henriksson P, Henström M, Bendtsen M, Thomas K, et al. MINISTOP 2.0: a smartphone app integrated in primary child health care to promote healthy diet and physical activity behaviours and prevent obesity in preschool-aged children: protocol for a hybrid design effectiveness-implementation study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1756.
10. Popp CJ, Hu L, Kharmats AY, Curran M, Berube L, Wang C, et al. Effect of a Personalized Diet to Reduce Postprandial Glycemic Response vs a Low-fat Diet on Weight Loss in Adults With Abnormal Glucose Metabolism and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2233760.
11. Wang Y, Min J, Khuri J, Xue H, Xie B, L AK, et al. Effectiveness of Mobile Health Interventions on Diabetes and Obesity Treatment and Management: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(4):e15400.
12. Boulos MN, Wheeler S, Tavares C, Jones R. How smartphones are changing the face of mobile and participatory healthcare: an overview, with example from eCAALYX. *Biomed Eng Online*. 2011;10:24.
13. Economides M, Male R, Bolton H, Cavanagh K. Feasibility and preliminary efficacy of app-based audio tools to improve sleep health in working adults experiencing poor sleep: a multi-arm randomized pilot trial. *Sleep*. 2023;46(7).
14. Alexandrou C, Henriksson H, Henström M, Henriksson P, Delisle Nyström C, Bendtsen M, et al. Effectiveness of a Smartphone App (MINISTOP 2.0) integrated in primary child health

care to promote healthy diet and physical activity behaviors and prevent obesity in preschool-aged children: randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2023;20(1):22.

15. Stork MJ, Bell EG, Jung ME. Examining the Impact of a Mobile Health App on Functional Movement and Physical Fitness: Pilot Pragmatic Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(5):e24076.

16. Sakane N, Suganuma A, Domichi M, Sukino S, Abe K, Fujisaki A, et al. The Effect of a mHealth App (KENPO-app) for Specific Health Guidance on Weight Changes in Adults With Obesity and Hypertension: Pilot Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2023;11:e43236.

17. Wohlers EM, Sirard JR, Barden CM, Moon JK. Smart phones are useful for food intake and physical activity surveys. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009;2009:5183-6.

18. Alòs F, Aldon Mínguez D, Cárdenas-Ramos M, Cancio-Trujillo JM, Cánovas Zaldúa Y, Puig-Ribera A. [Mobile health in primary care. New challenges in the development of solutions to promote physical activity and well-being]. *Aten Primaria*. 2024;56(8):102900.

19. Gabarron E, Larbi D, Rivera-Romero O, Denecke K. Human Factors in AI-Driven Digital Solutions for Increasing Physical Activity: Scoping Review. *JMIR Hum Factors*. 2024;11:e55964.

20. Domin A, Spruijt-Metz D, Theisen D, Ouzzahra Y, Vögele C. Smartphone-Based Interventions for Physical Activity Promotion: Scoping Review of the Evidence Over the Last 10 Years. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021;9(7):e24308.

21. Scarry A, Rice J, O'Connor EM, Tierney AC. Usage of Mobile Applications or Mobile Health Technology to Improve Diet Quality in Adults. *Nutrients*. 2022;14(12):2437.

22. König LM, Attig C, Franke T, Renner B. Barriers to and facilitators for using nutrition apps: systematic review and conceptual framework. *JMIR mHealth and uHealth*. 2021;9(6):e20037.

23. Appel LJ, Clark JM, Yeh HC, Wang NY, Coughlin JW, Daumit G, et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice. *N Engl J Med*. 2011;365(21):1959-68.

24. Berry R, Kassavou A, Sutton S. Does self-monitoring diet and physical activity behaviors using digital technology support adults with obesity or overweight to lose weight? A systematic literature review with meta-analysis. *Obes Rev*. 2021;22(10):e13306.

25. Sun C, Sun L, Xi S, Zhang H, Wang H, Feng Y, et al. Mobile Phone-Based Telemedicine Practice in Older Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Randomized Controlled Trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(1):e10664.

26. Padhye NS, Jing W. Effect of self-monitoring clusters on weight and hemoglobin A1c. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:275-8.

27. Cheah KJ, Manaf ZA, Mat Ludin AF, Razalli NH. Potential role of hybrid weight management intervention: A scoping review. *Digit Health*. 2024;10:20552076241258366.

28. Spring B, Duncan JM, Janke EA, Kozak AT, McFadden HG, DeMott A, et al. Integrating technology into standard weight loss treatment: a randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173(2):105-11.

29. Burke LE, Conroy MB, Sereika SM, Elci OU, Styn MA, Acharya SD, et al. The effect of electronic self-monitoring on weight loss and dietary intake: a randomized behavioral weight loss trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(2):338-44.

30. Liu F, Kong X, Cao J, Chen S, Li C, Huang J, et al. Mobile phone intervention and weight loss among overweight and obese adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Epidemiol.* 2015;181(5):337-48.
31. Seguin RA, Morgan EH, Connor LM, Garner JA, King AC, Sheats JL, et al. Rural Food and Physical Activity Assessment Using an Electronic Tablet-Based Application, New York, 2013-2014. *Prev Chronic Dis.* 2015;12:E102.
32. Ehlers DK, Huberty JL, de Vreede GJ. Can an evidence-based book club intervention delivered via a tablet computer improve physical activity in middle-aged women? *Telemed J E Health.* 2015;21(2):125-31.
33. Recio-Rodríguez JI, Gonzalez-Sanchez S, Tamayo-Morales O, Gómez-Marcos MA, Garcia-Ortiz L, Niño-Martín V, et al. Changes in lifestyles, cognitive impairment, quality of life and activity day living after combined use of smartphone and smartband technology: a randomized clinical trial (EVIDENT-Age study). *BMC Geriatr.* 2022;22(1):782.
34. Recio-Rodríguez JI, Lugones-Sanchez C, Agudo-Conde C, González-Sánchez J, Tamayo-Morales O, Gonzalez-Sanchez S, et al. Combined use of smartphone and smartband technology in the improvement of lifestyles in the adult population over 65 years: study protocol for a randomized clinical trial (EVIDENT-Age study). *BMC Geriatr.* 2019;19(1):19.
35. Recio-Rodríguez JI, Gómez-Marcos MA, Agudo-Conde C, Ramirez I, Gonzalez-Viejo N, Gomez-Arranz A, et al. EVIDENT 3 Study: A randomized, controlled clinical trial to reduce inactivity and caloric intake in sedentary and overweight or obese people using a smartphone application: Study protocol. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(2):e9633.
36. Kanzawa-Lee GA, Larson JL, Resnicow K, Ploutz-Snyder R, Krauss JC, Smith EML. Home-based aerobic exercise feasibility in oxaliplatin-receiving newly-diagnosed cancer survivors. *Eur J Oncol Nurs.* 2024;71:102649.
37. Sylvia LG, Gold AK, Rakhilin M, Amado S, Modrow MF, Albury EA, et al. Healthy hearts healthy minds: A randomized trial of online interventions to improve physical activity. *J Psychosom Res.* 2023;164:111110.
38. Giurgiu M, Ketelhut S, Kubica C, Nissen R, Doster AK, Thron M, et al. Assessment of 24-hour physical behaviour in adults via wearables: a systematic review of validation studies under laboratory conditions. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2023;20(1):68.
39. Nagatomi Y, Ide T, Higuchi T, Nezu T, Fujino T, Tohyama T, et al. Home-based cardiac rehabilitation using information and communication technology for heart failure patients with frailty. *ESC Heart Fail.* 2022;9(4):2407-18.
40. Sullivan Bisson AN, Robinson SA, Lachman ME. Walk to a better night of sleep: testing the relationship between physical activity and sleep. *Sleep Health.* 2019;5(5):487-94.
41. Straiton N, Alharbi M, Bauman A, Neubeck L, Gullick J, Bhindi R, et al. The validity and reliability of consumer-grade activity trackers in older, community-dwelling adults: A systematic review. *Maturitas.* 2018;112:85-93.
42. WHO. Global Status Report on non-communicable diseases 2014. Ginebra: World Health Organization; 2014 [citado 11 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>. 2014.
43. World Health Organization. Regional Office for E. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2022 2022.

44. Global BMIMC, Di Angelantonio E, Bhupathiraju Sh N, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86.
45. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-96.
46. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ Glob Health*. 2021;6(10).
47. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9).
48. Hernáez Á, Zomeño MD, Dégano IR, Pérez-Fernández S, Goday A, Vila J, et al. Excess Weight in Spain: Current Situation, Projections for 2030, and Estimated Direct Extra Cost for the Spanish Health System. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(11):916-24.
49. III). AEdSAyNMdCCNdEIdSC. Estudio ENE-COVID: Situación ponderal de la población adulta en España. Informe. 069-23-011-0 N. Editor Mayo 2023.
50. World Health Organization. Regional Office for E. Monitoring noncommunicable disease commitments in Europe 2021: are we on track to reach targets 10 years after the Moscow Declaration and First United Nations High-Level Meeting? Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021 2021. Contract No.: WHO/EURO:2021-4479-44242-62494.
51. Aranceta-Bartrina J, Perez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lazaro-Masedo S. Prevalence of General Obesity and Abdominal Obesity in the Spanish Adult Population (Aged 25-64 Years) 2014-2015: The ENPE Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(6):579-87.
52. Cameron AJ, Magliano DJ, Shaw JE, Zimmet PZ, Carstensen B, Alberti KG, et al. The influence of hip circumference on the relationship between abdominal obesity and mortality. *Int J Epidemiol*. 2012;41(2):484-94.
53. Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*. 2009;373(9669):1083-96.
54. Costo-Muriel C, Calderón-García JF, Rico-Martín S, Galán-González J, Escudero-Sánchez G, Sánchez-Bacaicoa C, et al. Relationship between the novel and traditional anthropometric indices and subclinical atherosclerosis evaluated by carotid intima-media thickness (c-IMT). *Front Nutr*. 2023;10:1170450.
55. Cantero I, Abete I, Babio N, Arós F, Corella D, Estruch R, et al. Dietary Inflammatory Index and liver status in subjects with different adiposity levels within the PREDIMED trial. *Clin Nutr*. 2018;37(5):1736-43.
56. Biener AI, Cawley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of obesity and severe obesity in youth: An instrumental variables approach. *Health Econ*. 2020;29(5):624-39.

57. Opio J, Croker E, Odongo GS, Attia J, Wynne K, McEvoy M. Metabolically healthy overweight/obesity are associated with increased risk of cardiovascular disease in adults, even in the absence of metabolic risk factors: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev*. 2020;21(12):e13127.
58. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, Usman MS, Shah N, Goyal A, et al. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Netw Open*. 2018;1(7):e183788.
59. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet*. 2014;384(9945):755-65.
60. Cawley J, Meyerhoefer C. The medical care costs of obesity: an instrumental variables approach. *J Health Econ*. 2012;31(1):219-30.
61. Slagter SN, van Vliet-Ostaptchouk JV, van Beek AP, Keers JC, Lutgers HL, van der Klauw MM, et al. Health-Related Quality of Life in Relation to Obesity Grade, Type 2 Diabetes, Metabolic Syndrome and Inflammation. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140599.
62. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287-323.
63. Masters RK, Reither EN, Powers DA, Yang YC, Burger AE, Link BG. The impact of obesity on US mortality levels: the importance of age and cohort factors in population estimates. *Am J Public Health*. 2013;103(10):1895-901.
64. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003;42(5):878-84.
65. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Pharm D, Corella D, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med*. 2013.
66. Raidl M, Spain K, Lanting R, Lockard M, Johnson S, Spencer M, et al. The healthy diabetes plate. *Prev Chronic Dis*. 2007;4(1):A12.
67. Tsai AG, Wadden TA. Treatment of obesity in primary care practice in the United States: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2009;24(9):1073-9.
68. Wing RR, Lang W, Wadden TA, Safford M, Knowler WC, Bertoni AG, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(7):1481-6.
69. Leblanc ES, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode CD, Kapka T. Effectiveness of primary care-relevant treatments for obesity in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2011;155(7):434-47.
70. Nevill AM, Stewart AD, Olds T, Holder R. Relationship between adiposity and body size reveals limitations of BMI. *Am J Phys Anthropol*. 2006;129(1):151-6.
71. Patel AV, Hildebrand JS, Gapstur SM. Body mass index and all-cause mortality in a large prospective cohort of white and black U.S. Adults. *PLoS One*. 2014;9(10):e109153.

72. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
73. Jayedi A, Soltani S, Motlagh SZ, Emadi A, Shahinfar H, Moosavi H, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Bmj*. 2022;376:e067516.
74. Nishida C, Ko GT, Kumanyika S. Body fat distribution and noncommunicable diseases in populations: overview of the 2008 WHO Expert Consultation on Waist Circumference and Waist-Hip Ratio. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(1):2-5.
75. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-86.
76. Lam BC, Koh GC, Chen C, Wong MT, Fallows SJ. Comparison of Body Mass Index (BMI), Body Adiposity Index (BAI), Waist Circumference (WC), Waist-To-Hip Ratio (WHR) and Waist-To-Height Ratio (WHtR) as predictors of cardiovascular disease risk factors in an adult population in Singapore. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122985.
77. Langenberg C, Sharp SJ, Schulze MB, Rolandsson O, Overvad K, Forouhi NG, et al. Long-term risk of incident type 2 diabetes and measures of overall and regional obesity: the EPIC-InterAct case-cohort study. *PLoS Med*. 2012;9(6):e1001230.
78. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(7):646-53.
79. Rådholm K, Chalmers J, Ohkuma T, Peters S, Poulter N, Hamet P, et al. Use of the waist-to-height ratio to predict cardiovascular risk in patients with diabetes: Results from the ADVANCE-ON study. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(8):1903-10.
80. Thomas DM, Bredlau C, Bosy-Westphal A, Mueller M, Shen W, Gallagher D, et al. Relationships between body roundness with body fat and visceral adipose tissue emerging from a new geometrical model. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(11):2264-71.
81. Tian S, Zhang X, Xu Y, Dong H. Feasibility of body roundness index for identifying a clustering of cardiometabolic abnormalities compared to BMI, waist circumference and other anthropometric indices: the China Health and Nutrition Survey, 2008 to 2009. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(34):e4642.
82. Chang Y, Guo X, Chen Y, Guo L, Li Z, Yu S, et al. A body shape index and body roundness index: two new body indices to identify diabetes mellitus among rural populations in northeast China. *BMC Public Health*. 2015;15:794.
83. Calderón-García JF, Roncero-Martín R, Rico-Martín S, De Nicolás-Jiménez JM, López-Espuela F, Santano-Mogena E, et al. Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in Predicting Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21).

84. Oliveros E, Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopez-Jimenez F. The concept of normal weight obesity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):426-33.
85. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(6):789-96.
86. Okorodudu DO, Jumeau MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(5):791-9.
87. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Thomas RJ, Collazo-Clavell ML, Korinek J, et al. Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(6):959-66.
88. Rai R, Ghosh T, Jangra S, Sharma S, Panda S, Kochhar KP. Relationship Between Body Mass Index and Body Fat Percentage in a Group of Indian Participants: A Cross-Sectional Study From a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2023;15(10):e47817.
89. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):369-81.
90. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2006;113(6):898-918.
91. Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, et al. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*. 2010;31(6):737-46.
92. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care*. 2012;35(2):383-8.
93. Chen X, Geng S, Shi Z, Ding J, Li H, Su D, et al. Association of the CUN-BAE body adiposity estimator and other obesity indicators with cardiometabolic multimorbidity: a cross-sectional study. *Scientific Reports*. 2024;14(1):10557.
94. Lollgen H, Bockenhoff A, Knapp G. Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories. *Int J Sports Med*. 2009;30(3):213-24.
95. Talbot LA, Morrell CH, Fleg JL, Metter EJ. Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Prev Med*. 2007;45(2-3):169-76.
96. Stamatakis E, Gale J, Bauman A, Ekelund U, Hamer M, Ding D. Sitting Time, Physical Activity, and Risk of Mortality in Adults. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(16):2062-72.
97. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.
98. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(14):1451-9.

99. Dikken G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11(11):Cd001800.
100. Powell R, McGregor G, Ennis S, Kimani PK, Underwood M. Is exercise-based cardiac rehabilitation effective? A systematic review and meta-analysis to re-examine the evidence. *BMJ Open*. 2018;8(3):e019656.
101. Ekelund U, Ward HA, Norat T, Luan J, May AM, Weiderpass E, et al. Physical activity and all-cause mortality across levels of overall and abdominal adiposity in European men and women: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study (EPIC). *Am J Clin Nutr*. 2015;101(3):613-21.
102. Warren TY, Barry V, Hooker SP, Sui X, Church TS, Blair SN. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(5):879-85.
103. Xu C, Furuya-Kanamori L, Liu Y, Færch K, Aadahl M, R AS, et al. Sedentary Behavior, Physical Activity, and All-Cause Mortality: Dose-Response and Intensity Weighted Time-Use Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(10):1206-12.e3.
104. Cordero A, Masia MD, Galve E. Physical Exercise and Health. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(9):748-53.
105. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;Aug 1;37 (29):2315-81.
106. Muller-Riemenschneider F, Reinhold T, Nocon M, Willich SN. Long-term effectiveness of interventions promoting physical activity: a systematic review. *Prev Med*. 2008;47(4):354-68.
107. Varo Cenarruzabeitia JJ, Martinez Hernandez JA, Martinez-Gonzalez MA. [Benefits of physical activity and harms of inactivity]. *Med Clin (Barc)*. 2003;121(17):665-72.
108. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(24):e018487.
109. Patti A, Zangla D, Sahin FN, Cataldi S, Lavanco G, Palma A, et al. Physical exercise and prevention of falls. Effects of a Pilates training method compared with a general physical activity program: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(13):e25289.
110. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
111. Paluch AE, Bajpai S, Bassett DR, Carnethon MR, Ekelund U, Evenson KR, et al. Daily steps and all-cause mortality: a meta-analysis of 15 international cohorts. *Lancet Public Health*. 2022;7(3):e219-e28.
112. García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Martín-Cantera C, Cabrejas-Sánchez A, Gómez-Arranz A, González-Viejo N, et al. Physical exercise, fitness and dietary pattern and their relationship with circadian blood pressure pattern, augmentation index and endothelial dysfunction biological markers: EVIDENT study protocol. *BMC Public Health*. 2010;10:233.

113. Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, et al. Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults. *Circulation*. 1993;88(4 Pt 1):1456-62.
114. Colley RC, Garriguet D, Janssen I, Craig CL, Clarke J, Tremblay MS. Physical activity of Canadian adults: accelerometer results from the 2007 to 2009 Canadian Health Measures Survey. *Health Rep*. 2011;22(1):7-14.
115. Matthews CE, Chen KY, Freedson PS, Buchowski MS, Beech BM, Pate RR, et al. Amount of time spent in sedentary behaviors in the United States, 2003-2004. *Am J Epidemiol*. 2008;167(7):875-81.
116. Sedentary Behaviour Research N. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(3):540-2.
117. Thorp AA, Owen N, Neuhaus M, Dunstan DW. Sedentary behaviors and subsequent health outcomes in adults a systematic review of longitudinal studies, 1996-2011. *Am J Prev Med*. 2011;41(2):207-15.
118. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(9):811-29.
119. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2012;55(11):2895-905.
120. Patel AV, Bernstein L, Deka A, Feigelson HS, Campbell PT, Gapstur SM, et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *Am J Epidemiol*. 2010;172(4):419-29.
121. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Romaguera-Bosch M, Grandes G, Menendez-Suarez M, et al. Association of television viewing time with central hemodynamic parameters and the radial augmentation index in adults. *Am J Hypertens*. 2013;26(4):488-94.
122. García-Hermoso A, Martínez-Vizcaíno V, Recio-Rodríguez JI, Sánchez-López M, Gómez-Marcos M, García-Ortiz L. Sedentary behaviour patterns and carotid intima-media thickness in Spanish healthy adult population. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):571-6.
123. García-Hermoso A, Notario-Pacheco B, Recio-Rodríguez JI, Martínez-Vizcaíno V, Rodrigo de Pablo E, Magdalena Belio JF, et al. Sedentary behaviour patterns and arterial stiffness in a Spanish adult population - The EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2015;243(2):516-22.
124. Chomistek AK, Manson JE, Stefanick ML, Lu B, Sands-Lincoln M, Going SB, et al. Relationship of sedentary behavior and physical activity to incident cardiovascular disease: results from the Women's Health Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2346-54.
125. Koster A, Caserotti P, Patel KV, Matthews CE, Berrigan D, Van Domelen DR, et al. Association of sedentary time with mortality independent of moderate to vigorous physical activity. *PLoS One*. 2012;7(6):e37696.
126. Buman MP, Winkler EA, Kurka JM, Hekler EB, Baldwin CM, Owen N, et al. Reallocating time to sleep, sedentary behaviors, or active behaviors: associations with cardiovascular disease risk biomarkers, NHANES 2005-2006. *Am J Epidemiol*. 2014;179(3):323-34.

127. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(8):1423-34.
128. Grandes G, Sanchez A, Sanchez-Pinilla RO, Torcal J, Montoya I, Lizarraga K, et al. Effectiveness of physical activity advice and prescription by physicians in routine primary care: a cluster randomized trial. *Arch Intern Med.* 2009;169(7):694-701.
129. INE. Encuesta de Condiciones de Vida. Módulo de Salud 2022. INE Ejercicio físico regular y sedentarismo en el tiempo libre.2022.
130. Montero-Torreiro MF, Rey-Brandariz J, Guerra-Tort C, Candal-Pedreira C, Santiago-Pérez MI, Varela-Lema L, et al. Evolución de la prevalencia de sedentarismo en la población española entre los años 1987 y 2020. *Medicina Clínica.* 2024;162(6):273-9.
131. Orrow G, Kinmonth AL, Sanderson S, Sutton S. Effectiveness of physical activity promotion based in primary care: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2012;344:e1389.
132. Greaves CJ, Sheppard KE, Abraham C, Hardeman W, Roden M, Evans PH, et al. Systematic review of reviews of intervention components associated with increased effectiveness in dietary and physical activity interventions. *BMC Public Health.* 2011;11:119.
133. Gilson ND, Puig-Ribera A, McKenna J, Brown WJ, Burton NW, Cooke CB. Do walking strategies to increase physical activity reduce reported sitting in workplaces: a randomized control trial. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2009;6:43.
134. De Greef KP, Deforche BI, Ruige JB, Bouckaert JJ, Tudor-Locke CE, Kaufman JM, et al. The effects of a pedometer-based behavioral modification program with telephone support on physical activity and sedentary behavior in type 2 diabetes patients. *Patient Educ Couns.* 2011;84(2):275-9.
135. Hobbs N, Godfrey A, Lara J, Errington L, Meyer TD, Rochester L, et al. Are behavioral interventions effective in increasing physical activity at 12 to 36 months in adults aged 55 to 70 years? A systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2013;11(1):75.
136. Pronk NP, Katz AS, Lowry M, Payfer JR. Reducing occupational sitting time and improving worker health: the Take-a-Stand Project, 2011. *Prev Chronic Dis.* 2012;9:E154.
137. Prince SA, Saunders TJ, Gresty K, Reid RD. A comparison of the effectiveness of physical activity and sedentary behaviour interventions in reducing sedentary time in adults: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Obes Rev.* 2014;15(11):905-19.
138. Schulze MB, Martinez-Gonzalez MA, Fung TT, Lichtenstein AH, Forouhi NG. Food based dietary patterns and chronic disease prevention. *BMJ (Clinical research ed).* 2018;361:k2396.
139. Heidemann C, Schulze MB, Franco OH, van Dam RM, Mantzoros CS, Hu FB. Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women. *Circulation.* 2008;118(3):230-7.
140. Salas-Salvado J, Becerra-Tomas N, Garcia-Gavilan JF, Bullo M, Barrubés L. Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease Prevention: What Do We Know? Progress in cardiovascular diseases. 2018;61(1):62-7.

141. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Galbete C, Hoffmann G. Adherence to Mediterranean Diet and Risk of Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2017;9(10).
142. Aridi YS, Walker JL, Wright ORL. The Association between the Mediterranean Dietary Pattern and Cognitive Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(7).
143. Mentella MC, Scaldaferri F, Ricci C, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Cancer and Mediterranean Diet: A Review. *Nutrients*. 2019;11(9).
144. Dietary Guidelines Advisory Committee DPS. USDA Nutrition Evidence Systematic Reviews. Dietary Patterns and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review. Alexandria (VA): USDA Nutrition Evidence Systematic Review; 2020.
145. English LK, Ard JD, Bailey RL, Bates M, Bazzano LA, Boushey CJ, et al. Evaluation of Dietary Patterns and All-Cause Mortality: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122277.
146. Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. *Hypertension*. 2018;71(3):389-402.
147. Taylor RM, Haslam RL, Herbert J, Whatnall MC, Trijsburg L, de Vries JHM, et al. Diet quality and cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Diet*. 2024;81(1):35-50.
148. Meani P, Maloberti A, Sormani P, Colombo G, Giupponi L, Stucchi M, et al. Determinants of carotid-femoral pulse wave velocity progression in hypertensive patients over a 3.7 years follow-up. *Blood Press*. 2018;27(1):32-40.
149. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2018;36(4):734-43.
150. Astrup A, Dyerberg J, Elwood P, Hermansen K, Hu FB, Jakobsen MU, et al. The role of reducing intakes of saturated fat in the prevention of cardiovascular disease: where does the evidence stand in 2010? *Am J Clin Nutr*. 2011;93(4):684-8.
151. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2006;354(15):1601-13.
152. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM. Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):535-46.
153. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2010;362(7):590-9.
154. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr*. 2006;136(10):2588-93.
155. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet*. 2006;367(9507):320-6.
156. Weickert MO, Pfeiffer AF. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. *J Nutr*. 2008;138(3):439-42.

157. Esposito K, Giugliano D. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2013;369(7):674-5.
158. Wang X, Ouyang Y, Liu J, Zhu M, Zhao G, Bao W, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ*. 2014;349:g4490.
159. Martinez-Lacoba R, Pardo-Garcia I, Amo-Saus E, Escribano-Sotos F. Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *Eur J Public Health*. 2018;28(5):955-61.
160. Dominguez LJ, Veronese N, Di Bella G, Cusumano C, Parisi A, Tagliaferri F, et al. Mediterranean diet in the management and prevention of obesity. *Exp Gerontol*. 2023;174:112121.
161. Martinez-Gonzalez MA, Martin-Calvo N. Mediterranean diet and life expectancy; beyond olive oil, fruits, and vegetables. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016;19(6):401-7.
162. Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A, Guasch-Ferré M, Corella D, La Vecchia C. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Mol Aspects Med*. 2019;67:1-55.
163. D'Innocenzo S, Biagi C, Lanari M. Obesity and the Mediterranean Diet: A Review of Evidence of the Role and Sustainability of the Mediterranean Diet. *Nutrients*. 2019;11(6).
164. Rees K, Takeda A, Martin N, Ellis L, Wijesekara D, Vepa A, et al. Mediterranean-style diet for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3:CD009825.
165. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003.
166. D'Agostino RB, Sr., Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
167. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31(7):1281-357.
168. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(8):634-8.
169. Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61(1):40-7.
170. Khoja A, Andraweera PH, Lassi ZS, Ali A, Zheng M, Pathirana MM, et al. Risk Factors for Premature Coronary Heart Disease in Women Compared to Men: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2023;32(9):908-20.
171. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227-337.

172. Organization. WH. Gender and health. <https://www.who.int/health-topics/gender#tab=tab-1>. 2021.
173. Global Health 50/50. Gender and global health. <https://globalhealth5050.org/gender-and-global-health>. 2021.
174. Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero JJ, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet*. 2020;396(10250):565-82.
175. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G. Sex matters: secular and geographical trends in sex differences in coronary heart disease mortality. *BMJ*. 2001;323(7312):541-5.
176. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res*. 2016;118(8):1273-93.
177. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *Jama*. 2017;317(2):165-82.
178. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990;335(8692):765-74.
179. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;108(6):711-6.
180. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.
181. Whelton SP, McEvoy JW, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, et al. Association of Normal Systolic Blood Pressure Level With Cardiovascular Disease in the Absence of Risk Factors. *JAMA Cardiol*. 2020;5(9):1011-8.
182. Wills AK, Lawlor DA, Matthews FE, Sayer AA, Bakra E, Ben-Shlomo Y, et al. Life course trajectories of systolic blood pressure using longitudinal data from eight UK cohorts. *PLoS Med*. 2011;8(6):e1000440.
183. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*. 1993;16(2):434-44.
184. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.
185. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339(4):229-34.
186. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. *Diabetes Care*. 2005;28(7):1588-93.

187. Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. *Diabetes Care*. 2003;26(3):848-54.
188. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002;324(7343):939-42.
189. Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, et al. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. *Arch Intern Med*. 2001;161(2):242-7.
190. Giampaoli S, Palmieri L, Panico S, Vanuzzo D, Ferrario M, Chiodini P, et al. Favorable cardiovascular risk profile (low risk) and 10-year stroke incidence in women and men: findings from 12 Italian population samples. *Am J Epidemiol*. 2006;163(10):893-902.
191. Howard BV, Best LG, Galloway JM, Howard WJ, Jones K, Lee ET, et al. Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care*. 2006;29(2):391-7.
192. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet*. 2014;383(9933):1973-80.
193. Peters SAE, Carcel C, Millett ERC, Woodward M. Sex differences in the association between major risk factors and the risk of stroke in the UK Biobank cohort study. *Neurology*. 2020;95(20):e2715-e26.
194. Leening MJ, Ferket BS, Steyerberg EW, Kavousi M, Deckers JW, Nieboer D, et al. Sex differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *Bmj*. 2014;349:g5992.
195. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032-7.
196. Madsen TE, Long DL, Carson AP, Howard G, Kleindorfer DO, Furie KL, et al. Sex and Race Differences in the Risk of Ischemic Stroke Associated With Fasting Blood Glucose in REGARDS. *Neurology*. 2021;97(7):e684-e94.
197. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYX, Carcel C, Lichtman JH, Miller EC. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res*. 2022;130(4):512-28.
198. Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):413-20.
199. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321(7258):405-12.
200. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017;38(32):2459-72.

201. Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670-81.
202. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581-90.
203. Pencina KM, Thanassoulis G, Wilkins JT, Vasani RS, Navar AM, Peterson ED, et al. Trajectories of Non-HDL Cholesterol Across Midlife: Implications for Cardiovascular Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(1):70-9.
204. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *Jama*. 2009;302(18):1993-2000.
205. Schwartz GG, Olsson AG, Abt M, Ballantyne CM, Barter PJ, Brumm J, et al. Effects of dalcetrapib in patients with a recent acute coronary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(22):2089-99.
206. Keech A. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9,795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1849-61.
207. Holmes MV, Asselbergs FW, Palmer TM, Drenos F, Lanktree MB, Nelson CP, et al. Mendelian randomization of blood lipids for coronary heart disease. *European Heart Journal*. 2015;36(9):539-50.
208. Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007;115(4):450-8.
209. Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarencu P, Andreotti F, Boren J, Catapano AL, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1345-61.
210. Barter P, Gotto AM, LaRosa JC, Maroni J, Szarek M, Grundy SM, et al. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2007;357(13):1301-10.
211. Grover SA, Kaouache M, Joseph L, Barter P, Davignon J. Evaluating the incremental benefits of raising high-density lipoprotein cholesterol levels during lipid therapy after adjustment for the reductions in other blood lipid levels. *Arch Intern Med*. 2009;169(19):1775-80.
212. Fruchart JC, Sacks F, Hermans MP, Assmann G, Brown WV, Ceska R, et al. The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol*. 2008;102(10 Suppl):1K-34K.
213. Benowitz N, Liakoni E. Tobacco Use Disorder and Cardiovascular Health. *Addiction*. 2021;117.
214. Mucha L, Stephenson J, Morandi N, Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gend Med*. 2006;3(4):279-91.

215. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostron B, Thun M, Anderson RN, et al. 21st-century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368(4):341-50.
216. 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(10159):1923-94.
217. Raupach T, Schafer K, Konstantinides S, Andreas S. Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm. *Eur Heart J*. 2006;27(4):386-92.
218. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*. 2011;378(9799):1297-305.
219. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ*. 1998;316(7137):1043-7.
220. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, Honeine R, Jaoude PA, Irani J. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *Int J Epidemiol*. 2010;39(3):834-57.
221. Boffetta P, Straif K. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3060.
222. Burns DM. Epidemiology of smoking-induced cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;46(1):11-29.
223. Duncan MS, Freiberg MS, Greevy RA, Jr., Kundu S, Vasan RS, Tindle HA. Association of Smoking Cessation With Subsequent Risk of Cardiovascular Disease. *Jama*. 2019;322(7):642-50.
224. Li J, Hajek P, Pesola F, Wu Q, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. Cost-effectiveness of e-cigarettes compared with nicotine replacement therapy in stop smoking services in England (TEC study): a randomized controlled trial. *Addiction*. 2020;115(3):507-17.
225. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10(10):Cd010216.
226. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019;380(7):629-37.
227. Putzhammer R, Doppler C, Jakschitz T, Heinz K, Förste J, Danzl K, et al. Vapours of US and EU Market Leader Electronic Cigarette Brands and Liquids Are Cytotoxic for Human Vascular Endothelial Cells. *PLOS ONE*. 2016;11(6):e0157337.
228. Wieslander G, Norbäck D, Lindgren T. Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med*. 2001;58(10):649-55.
229. Leigh NJ, Lawton RI, Hershberger PA, Goniewicz ML. Flavourings significantly affect inhalation toxicity of aerosol generated from electronic nicotine delivery systems (ENDS). *Tob Control*. 2016;25(Suppl 2):ii81-ii7.

230. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, Hamburg NM, Fetterman JL, Ichinose F, et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(8):703-28.
231. Gupta R, Gupta S, Sharma S, Sinha DN, Mehrotra R. Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. *Nicotine & Tobacco Research*. 2019;21(1):25-31.
232. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(14):1552-66.
233. Electronic cigarettes and cardiovascular disease - an update from the European Heart Network. Fighting heart disease and stroke. European heart network. <https://ehnhheart.org/library/responses/electronic-cigarettes-and-cardiovascular-disease/>. Noviembre 2019.
234. Kochvar A, Hao G, Dai HD. Biomarkers of metal exposure in adolescent e-cigarette users: correlations with vaping frequency and flavouring. *Tob Control*. 2025.
235. [1st conference on health prevention and promotion in clinical practice in Spain. Cardiovascular prevention]. *Aten Primaria*. 2008;40(9):473-4.
236. L.J. Visseren F, Mach F, M. Smulders Y, Carballo D, C. Koskinas K, Bäck M, et al. Guía ESC 2021 sobre la prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica: Con la contribución especial de la European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Revista Española de Cardiología*. 2022;75(5):429.e1-.e104.
237. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008.
238. Kucharska-Newton AM, Stoner L, Meyer ML. Determinants of Vascular Age: An Epidemiological Perspective. *Clin Chem*. 2019;65(1):108-18.
239. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, Loustalot F, Hong Y, Merritt R, et al. Predicted 10-year risk of developing cardiovascular disease at the state level in the U.S. *Am J Prev Med*. 2015;48(1):58-69.
240. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
241. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, Grau M, Sala J, Ramos R, et al. [Relative validity of the 10-year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study]. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(5):385-94.
242. Kwak BR, Bäck M, Bochaton-Piallat ML, Caligiuri G, Daemen MJ, Davies PF, et al. Biomechanical factors in atherosclerosis: mechanisms and clinical implications. *Eur Heart J*. 2014;35(43):3013-20, 20a-20d.
243. Lahoz C, Mostaza JM. [Atherosclerosis as a systemic disease]. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(2):184-95.

244. Mukherjee D, Eagle KA, Kline-Rogers E, Feldman LJ, Juliard JM, Agnelli G, et al. Impact of prior peripheral arterial disease and stroke on outcomes of acute coronary syndromes and effect of evidence-based therapies (from the Global Registry of Acute Coronary Events). *Am J Cardiol.* 2007;100(1):1-6.
245. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36(12):2284-309.
246. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;113(11):e463-654.
247. Groenewegen KA, den Ruijter HM, Pasterkamp G, Polak JF, Bots ML, Peters SA. Vascular age to determine cardiovascular disease risk: A systematic review of its concepts, definitions, and clinical applications. *Eur J Prev Cardiol.* 2016;23(3):264-74.
248. Cunha PG, Boutouyrie P, Nilsson PM, Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. *Curr Hypertens Rev.* 2017;13(1):8-15.
249. Lowenstein CJ, Bennett JA. New vascular insights into premature aging. *J Clin Invest.* 2019;129(2):492-3.
250. Mikael LR, Paiva AMG, Gomes MM, Sousa ALL, Jardim P, Vitorino PVO, et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(3):253-8.
251. Zhang C, Tao J. Expert consensus on clinical assessment and intervention of vascular aging in China (2018). *Aging Med (Milton).* 2018;1(3):228-37.
252. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, Lacolley P, Nilsson PM. Concept of Extremes in Vascular Aging. *Hypertension.* 2019;74(2):218-28.
253. Laurent S, Marais L, Boutouyrie P. The Noninvasive Assessment of Vascular Aging. *Can J Cardiol.* 2016;32(5):669-79.
254. Nilsson PM, Laurent S, Cunha PG, Olsen MH, Rietzschel E, Franco OH, et al. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled population-based cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery REsearch Consortium. *J Hypertens.* 2018;36(12):2340-9.
255. Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2012;30 Suppl:S3-8.
256. DuPont JJ, Kenney RM, Patel AR, Jaffe IZ. Sex differences in mechanisms of arterial stiffness. *Br J Pharmacol.* 2019;176(21):4208-25.
257. Boutouyrie P, Chowienczyk P, Humphrey JD, Mitchell GF. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk in Hypertension. *Circ Res.* 2021;128(7):864-86.

258. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41(12):1874-2071.
259. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension*. 2014;64(2):210-4.
260. Jin L, Chen J, Zhang M, Sha L, Cao M, Tong L, et al. Relationship of Arterial Stiffness and Central Hemodynamics With Cardiovascular Risk In Hypertension. *Am J Hypertens*. 2023;36(4):201-8.
261. Palatini P, Casiglia E, Gąsowski J, Głuszek J, Jankowski P, Narkiewicz K, et al. Arterial stiffness, central hemodynamics, and cardiovascular risk in hypertension. *Vasc Health Risk Manag*. 2011;7:725-39.
262. Merz AA, Cheng S. Sex differences in cardiovascular ageing. *Heart*. 2016;102(11):825-31.
263. Vermeersch SJ, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, De Backer G, Van Bortel LM, et al. Age and gender related patterns in carotid-femoral PWV and carotid and femoral stiffness in a large healthy, middle-aged population. *J Hypertens*. 2008;26(7):1411-9.
264. Anoop S, Misra A, Bhardwaj S, Gulati S. High body fat and low muscle mass are associated with increased arterial stiffness in Asian Indians in North India. *J Diabetes Complications*. 2015;29(1):38-43.
265. Gomez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gomez-Sanchez L, Rodriguez-Sanchez E, et al. Relationships between high-sensitive C-reactive protein and markers of arterial stiffness in hypertensive patients. Differences by sex. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:37.
266. McEniery CM, Yasmin, Maki-Petaja KM, McDonnell BJ, Munnery M, Hickson SS, et al. The impact of cardiovascular risk factors on aortic stiffness and wave reflections depends on age: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT III). *Hypertension*. 2010;56(4):591-7.
267. Swamynathan R, Varadarajan V, Nguyen H, Wu CO, Liu K, Bluemke DA, et al. Association between Biomarkers of Inflammation and 10-Year Changes in Aortic Stiffness: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Clin Med*. 2023;12(15).
268. Cameron JD, Asmar R, Struijker-Boudier H, Shirai K, Sirenko Y, Kotovskaya Y, et al. Current and future initiatives for vascular health management in clinical practice. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:255-64.
269. Matsushita K, Ding N, Kim ED, Budoff M, Chirinos JA, Fernhall B, et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019;21(1):16-24.
270. Miyoshi T, Ito H, Shirai K, Horinaka S, Higaki J, Yamamura S, et al. Predictive value of the cardio-ankle vascular index for cardiovascular events in patients at cardiovascular risk. *Journal of the American Heart Association*. 2021;10(16):e020103.
271. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshida S, Kita Y, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension*. 2017;69(6):1045-52.

272. Yasuharu T, Setoh K, Kawaguchi T, Nakayama T, Matsuda F, Group NS. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index are associated with future cardiovascular events in a general population: The Nagahama Study. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2021;23(7):1390-8.
273. Zhong Q, Hu M-J, Cui Y-J, Liang L, Zhou M-M, Yang Y-W, et al. Carotid-femoral pulse wave velocity in the prediction of cardiovascular events and mortality: an updated systematic review and meta-analysis. *Angiology*. 2018;69(7):617-29.
274. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
275. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113(9):1213-25.
276. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113(5):657-63.
277. Boutouyrie P, Bruno RM. The Clinical Significance and Application of Vascular Stiffness Measurements. *Am J Hypertens*. 2019;32(1):4-11.
278. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30(3):445-8.
279. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity: background, method, and clinical evidence. *Pulse*. 2016;3(3-4):195-204.
280. Shirai K, Song M, Suzuki J, Kurosu T, Oyama T, Nagayama D, et al. Contradictory effects of β 1- and α 1- adrenergic receptor blockers on cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI)--CAVI independent of blood pressure. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(1):49-55.
281. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(11):924-38.
282. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, Iwami T, Kimura M, Hadano Y, et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. *Circ J*. 2007;71(11):1710-4.
283. Saiki A, Ohira M, Yamaguchi T, Nagayama D, Shimizu N, Shirai K, et al. New Horizons of Arterial Stiffness Developed Using Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(8):732-48.
284. Giudici A, Khir AW, Reesink KD, Delhaas T, Spronck B. Five years of cardio-ankle vascular index (CAVI) and CAVI0: how close are we to a pressure-independent index of arterial stiffness? *J Hypertens*. 2021;39(11):2128-38.
285. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101-7.

286. Nagayama D, Fujishiro K, Suzuki K, Shirai K. Comparison of Predictive Ability of Arterial Stiffness Parameters Including Cardio-Ankle Vascular Index, Pulse Wave Velocity and Cardio-Ankle Vascular Index(0). *Vasc Health Risk Manag.* 2022;18:735-45.
287. Namba T, Masaki N, Takase B, Adachi T. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. *Int J Mol Sci.* 2019;20(15).
288. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European heart journal.* 2014;35(26):1719-25.
289. Zuo J, Chang G, Tan I, Butlin M, Chu S-I, Avolio A. Central aortic pressure improves prediction of cardiovascular events compared to peripheral blood pressure in short-term follow-up of a hypertensive cohort. *Clinical and Experimental Hypertension.* 2020;42(1):16-23.
290. Weber T, Wassertheurer S, Hametner B, Moebus S, Pundt N, Mahabadi AA, et al. Cross-sectional analysis of pulsatile hemodynamics across the adult life span: reference values, healthy and early vascular aging: the Heinz Nixdorf Recall and the MultiGeneration Study. *Journal of Hypertension.* 2019;37(12):2404-13.
291. Shiva Kumar P, Medina-Lezama J, Morey-Vargas O, Zamani P, Bolaños-Salazar JF, Chirinos DA, et al. Prospective risk factors for increased central augmentation index in men and women. *American journal of hypertension.* 2015;28(1):121-6.
292. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2007;50(1):197-203.
293. Li W-f, Huang Y-q, Feng Y-q. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of human hypertension.* 2019;33(7):531-41.
294. Boutouyrie P, Lacolley P, Briet M, Regnault V, Stanton A, Laurent S, et al. Pharmacological modulation of arterial stiffness. *Drugs.* 2011;71:1689-701.
295. Schultz MG, Gilroy D, Wright L, Bishop WL, Abhayaratna WP, Stowasser M, et al. Out-of-office and central blood pressure for risk stratification: a cross-sectional study in patients treated for hypertension. *European journal of clinical investigation.* 2012;42(4):393-401.
296. Sacre JW, Jennings GL, Kingwell BA. Exercise and dietary influences on arterial stiffness in cardiometabolic disease. *Hypertension.* 2014;63(5):888-93.
297. Maeda S, Zempo-Miyaki A, Sasai H, Tsujimoto T, So R, Tanaka K. Lifestyle modification decreases arterial stiffness in overweight and obese men: dietary modification vs. exercise training. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2015;25(1):69-77.
298. Xu L, Zou X, Gao Z, Mao C, Su H, Li C, et al. Improved fatty acid profile reduces body fat and arterial stiffness in obese adolescents upon combinatorial intervention with exercise and dietary restriction. *J Exerc Sci Fit.* 2021;19(4):234-40.
299. Huang J, Lai Q, Wang D, Yin H, Liao J, Wang S, et al. Effects Of Exercise Training With Dietary Restriction On Arterial Stiffness, Central Hemodynamic Parameters And Cardiac Autonomic Function In Obese Adolescents. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2157-63.

300. Königstein K, Infanger D, Klenk C, Carrard J, Hinrichs T, Schmidt-Trucksäss A. Physical activity is favorably associated with arterial stiffness in patients with obesity and elevated metabolic risk. *Int J Clin Pract*. 2020;74(9):e13563.
301. Narendrula A, Brinza E, Horvat Davey C, Longenecker CT, Webel AR. Relationship between objectively measured physical activity and subclinical cardiovascular disease: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2024;10(1):e001596.
302. Rodríguez-Martin C, Alonso-Domínguez R, Patino-Alonso MC, Gómez-Marcos MA, Maderuelo-Fernández JA, Martin-Cantera C, et al. The EVIDENT diet quality index is associated with cardiovascular risk and arterial stiffness in adults. *BMC Public Health*. 2017;17(1):305.
303. Gómez-Sánchez L, Rodríguez-Sánchez E, Ramos R, Marti-Lluch R, Gómez-Sánchez M, Lugones-Sánchez C, et al. The Association of Dietary Intake with Arterial Stiffness and Vascular Ageing in a Population with Intermediate Cardiovascular Risk-A MARK Study. *Nutrients*. 2022;14(2).
304. Metzendorf MI, Wieland LS, Richter B. Mobile health (m-health) smartphone interventions for adolescents and adults with overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;2(2):Cd013591.
305. Duncan MJ, Fenton S, Brown WJ, Collins CE, Glozier N, Kolt GS, et al. Efficacy of a Multi-component m-Health Weight-loss Intervention in Overweight and Obese Adults: A Randomised Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17).
306. Melchart D, Löw P, Wühr E, Kehl V, Weidenhammer W. Effects of a tailored lifestyle self-management intervention (TALENT) study on weight reduction: a randomized controlled trial. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2017;10:235-45.
307. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Bmj*. 2010;340:c332.
308. García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Schmidt-Trucksäss A, Puigdomenech-Puig E, Martínez-Vizcaíno V, Fernández-Alonso C, et al. Relationship between objectively measured physical activity and cardiovascular aging in the general population--the EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2014;233(2):434-40.
309. García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Puig-Ribera A, Lema-Bartolomé J, Ibáñez-Jalón E, González-Viejo N, et al. Blood pressure circadian pattern and physical exercise assessment by accelerometer and 7-day physical activity recall scale. *Am J Hypertens*. 2014;27(5):665-73.
310. Recio-Rodríguez JI, Martín-Cantera C, González-Viejo N, Gómez-Arranz A, Arieteleanizbeascoa MS, Schmolling-Guinovart Y, et al. Effectiveness of a smartphone application for improving healthy lifestyles, a randomized clinical trial (EVIDENT II): study protocol. *BMC Public Health*. 2014;14:254.
311. Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Martín-Cantera C, Martínez-Vizcaino V, Arieteleanizbeaskoa MS, Gonzalez-Viejo N, et al. Combined use of a healthy lifestyle smartphone application and usual primary care counseling to improve arterial stiffness, blood pressure and wave reflections: a Randomized Controlled Trial (EVIDENT II Study). *Hypertens Res*. 2019;42(6):852-62.
312. Puig-Ribera A, Martín-Cantera C, Puigdomenech E, Real J, Romaguera M, Magdalena-Belio JF, et al. Screening Physical Activity in Family Practice: Validity of the Spanish Version of a Brief Physical Activity Questionnaire. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136870.

313. Voils CI, Olsen MK, Gierisch JM, McVay MA, Grubber JM, Gaillard L, et al. Maintenance of Weight Loss After Initiation of Nutrition Training: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):463-71.
314. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38.
315. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B. [SEEDO 2007 Consensus for the evaluation of overweight and obesity and the establishment of therapeutic intervention criteria]. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(5):184-96; quiz 1 p following 200.
316. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal Investigators. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(2):105-14.
317. Prochaska J CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*. 1982;19(3):276-288. .
318. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2005;23(4):697-701.
319. Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, et al. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res*. 2002;25(3):359-64.
320. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10(1):49-57.
321. Ato D. Brachial-ankle pulse wave velocity, mortality, and cardiovascular events. *Journal of Cardiovascular Disorders*. 2015.
322. Ohkuma T, Tomiyama H, Ninomiya T, Kario K, Hoshide S, Kita Y, et al. Proposed Cutoff Value of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity for the Management of Hypertension. *Circ J*. 2017;81(10):1540-2.
323. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004;109(2):184-9.
324. Banegas JR, Townsend RR. Arterial stiffness and reference values. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(1):11-3.
325. RedBedca AB. Base de datos Española de composición de alimentos. [Internet]. Base de datos española de composición de alimentos. 2006.
326. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama*. 2013;310(20):2191-4.
327. Iqhrammullah M, Yudhistira Refin R, Fitria Andika F, Amirah S, Fahd Abdurrahman M, Alina M, et al. Dropout rate in clinical trials of smartphone apps for diabetes management: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024;212:111723.

328. Torous J, Lipschitz J, Ng M, Firth J. Dropout rates in clinical trials of smartphone apps for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2020;263:413-9.
329. Hernández-Rodríguez JC, García-Muñoz C, Ortiz-Álvarez J, Saigí-Rubió F, Conejo-Mir J, Pereyra-Rodríguez JJ. Dropout Rate in Digital Health Interventions for the Prevention of Skin Cancer: Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression. *J Med Internet Res.* 2022;24(12):e42397.
330. Eysenbach G. The law of attrition. *Journal of medical Internet research.* 2005;7(1):e402.
331. Talal AH, Sofikitou EM, Jaanimägi U, Zeremski M, Tobin JN, Markatou M. A framework for patient-centered telemedicine: Application and lessons learned from vulnerable populations. *Journal of Biomedical Informatics.* 2020;112:103622.
332. Kupila SKE, Joki A, Suojanen LU, Pietiläinen KH. The Effectiveness of eHealth Interventions for Weight Loss and Weight Loss Maintenance in Adults with Overweight or Obesity: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Curr Obes Rep.* 2023;12(3):371-94.
333. Chew HSJ, Koh WL, Ng J, Tan KK. Sustainability of Weight Loss Through Smartphone Apps: Systematic Review and Meta-analysis on Anthropometric, Metabolic, and Dietary Outcomes. *J Med Internet Res.* 2022;24(9):e40141.
334. Hutchesson MJ, Rollo ME, Krukowski R, Ells L, Harvey J, Morgan PJ, et al. eHealth interventions for the prevention and treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review with meta-analysis. *Obes Rev.* 2015;16(5):376-92.
335. Beleigoli AM, Andrade AQ, Cançado AG, Paulo MN, Diniz MFH, Ribeiro AL. Web-Based Digital Health Interventions for Weight Loss and Lifestyle Habit Changes in Overweight and Obese Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Internet Res.* 2019;21(1):e298.
336. Sorgente A, Pietrabissa G, Manzoni GM, Re F, Simpson S, Perona S, et al. Web-Based Interventions for Weight Loss or Weight Loss Maintenance in Overweight and Obese People: A Systematic Review of Systematic Reviews. *J Med Internet Res.* 2017;19(6):e229.
337. Chew HSJ, Rajasegaran NN, Chin YH, Chew WSN, Kim KM. Effectiveness of Combined Health Coaching and Self-Monitoring Apps on Weight-Related Outcomes in People With Overweight and Obesity: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2023;25:e42432.
338. Li SJ, Zhou Y, Ma HM, Wang AQ, Tang XY, Pei RY, et al. Effects of Mobile Applications on Weight-Related, Behavior and Metabolic Outcomes for Adults with Overweight and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stud Health Technol Inform.* 2024;315:386-91.
339. Benajiba N, Dodge E, Khaled MB, Chavarria EA, Sammartino CJ, Aboul-Enein BH. Technology-based nutrition interventions using the Mediterranean diet: a systematic review. *Nutr Rev.* 2022;80(6):1419-33.
340. Hamaya R, Fukuda H, Takebayashi M, Mori M, Matsushima R, Nakano K, et al. Effects of an mHealth App (Kencom) With Integrated Functions for Healthy Lifestyles on Physical Activity Levels and Cardiovascular Risk Biomarkers: Observational Study of 12,602 Users. *J Med Internet Res.* 2021;23(4):e21622.
341. Saito Y, Tanaka A, Node K, Kobayashi Y. Uric acid and cardiovascular disease: A clinical review. *J Cardiol.* 2021;78(1):51-7.

342. Corso LML, Wing RR, Tate DF, Espeland MA, Blanchard BE, McCaffery JM. Uric acid as a predictor of weight gain and cardiometabolic health in the Study of Novel Approaches to Weight Gain Prevention (SNAP) study. *Int J Obes (Lond)*. 2022;46(8):1556-9.
343. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Santeusano F, Porcellati C, Brunetti P. Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. The PIUMA study. *Hypertension*. 2000;36(6):1072-8.
344. Okuya Y, Saito Y, Takahashi T, Kishi K. Impact of Elevated Serum Uric Acid Level on Target Lesion Revascularization After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion. *Am J Cardiol*. 2019;124(12):1827-32.
345. Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M, et al. Prognostic usefulness of serum uric acid after acute myocardial infarction (the Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *Am J Cardiol*. 2005;96(4):489-95.
346. Recio-Rodríguez JI, Agudo-Conde C, Martín-Cantera C, González-Viejo MN, Fernández-Alonso MD, Arietaleanizbeaskoa MS, et al. Short-Term Effectiveness of a Mobile Phone App for Increasing Physical Activity and Adherence to the Mediterranean Diet in Primary Care: A Randomized Controlled Trial (EVIDENT II Study). *J Med Internet Res*. 2016;18(12):e331.
347. Robert C, Erdt M, Lee J, Cao Y, Naharudin NB, Theng Y-L. Effectiveness of eHealth Nutritional Interventions for Middle-Aged and Older Adults: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2021;23(5):e15649.
348. Singh N, Stewart RAH, Benatar JR. Intensity and duration of lifestyle interventions for long-term weight loss and association with mortality: a meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open*. 2019;9(8):e029966.
349. Tanabe Y, Nakata Y, Zempo-Miyaki A, Hieda MY, Choi Y, Fujii N, et al. Different degree of intervention in 6-month weight-loss support and arterial stiffness: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Obes Res Clin Pract*. 2021;15(1):93-5.
350. Lu Y, Pechlaner R, Cai J, Yuan H, Huang Z, Yang G, et al. Trajectories of Age-Related Arterial Stiffness in Chinese Men and Women. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(8):870-80.
351. Wu Q, Zhang X, Xu Y, Wang M, Wang Y, Yang X, et al. A cross-section study of main determinants of arterial stiffness in Hefei area, China. *Int Angiol*. 2019;38(2):150-6.
352. Gómez-Sánchez M, Patino-Alonso MC, Gómez-Sánchez L, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Maderuelo-Fernández JA, et al. Reference values of arterial stiffness parameters and their association with cardiovascular risk factors in the Spanish population. The EVA Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(1):43-52.
353. Afshin A, Babalola D, McLean M, Yu Z, Ma W, Chen CY, et al. Information Technology and Lifestyle: A Systematic Evaluation of Internet and Mobile Interventions for Improving Diet, Physical Activity, Obesity, Tobacco, and Alcohol Use. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9).
354. Norman GJ, Kolodziejczyk JK, Adams MA, Patrick K, Marshall SJ. Fruit and vegetable intake and eating behaviors mediate the effect of a randomized text-message based weight loss program. *Prev Med*. 2013;56(1):3-7.
355. McLean G, Band R, Saunderson K, Hanlon P, Murray E, Little P, et al. Digital interventions to promote self-management in adults with hypertension systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34(4):600-12.

356. Ang SM, Chen J, Liew JH, Johal J, Dan YY, Allman-Farinelli M, et al. Efficacy of interventions that incorporate mobile apps in facilitating weight loss and health behavior change in the Asian population: systematic review and meta-analysis. *Journal of medical Internet research*. 2021;23(11):e28185.
357. Pal K, Eastwood SV, Michie S, Farmer A, Barnard ML, Peacock R, et al. Computer-based interventions to improve self-management in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care*. 2014;37(6):1759-66.
358. Bingham JM, Black M, Anderson EJ, Li Y, Toselli N, Fox S, et al. Impact of telehealth interventions on medication adherence for patients with type 2 diabetes, hypertension, and/or dyslipidemia: a systematic review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2021;55(5):637-49.
359. Jennings A, Berendsen AM, de Groot L, Feskens EJM, Brzozowska A, Sicinska E, et al. Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension*. 2019;73(3):578-86.
360. Tomoto T, Liu J, Tseng BY, Pasha EP, Cardim D, Tarumi T, et al. One-year aerobic exercise reduced carotid arterial stiffness and increased cerebral blood flow in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2021;80(2):841-53.
361. King AC, Hekler EB, Grieco LA, Winter SJ, Sheats JL, Buman MP, et al. Effects of three motivationally targeted mobile device applications on initial physical activity and sedentary behavior change in midlife and older adults: a randomized trial. *PloS one*. 2016;11(6):e0156370.
362. Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Recio-Rodriguez JI, Agudo-Conde C, Romaguera-Bosch M, Magdalena-Gonzalez O, et al. Short-and long-term effectiveness of a smartphone application for improving measures of adiposity: a randomised clinical trial–EVIDENT II study. *European journal of cardiovascular nursing*. 2018;17(6):552-62.
363. Apiñaniz A, Cobos-Campos R, Sáez de Lafuente-Moríñigo A, Parraza N, Aizpuru F, Pérez I, et al. Effectiveness of randomized controlled trial of a mobile app to promote healthy lifestyle in obese and overweight patients. *Fam Pract*. 2019;36(6):699-705.
364. Cotie LM, Prince SA, Elliott CG, Ziss MC, McDonnell LA, Mullen KA, et al. The effectiveness of eHealth interventions on physical activity and measures of obesity among working-age women: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2018;19(10):1340-58.
365. Akbari M, Lankarani KB, Naghibzadeh-Tahami A, Tabrizi R, Honarvar B, Kolahehdooz F, et al. The effects of mobile health interventions on lipid profiles among patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(3):1949-55.
366. Porter J, Huggins CE, Truby H, Collins J. The Effect of Using Mobile Technology-Based Methods That Record Food or Nutrient Intake on Diabetes Control and Nutrition Outcomes: A Systematic Review. *Nutrients*. 2016;8(12).
367. Veazie S, Winchell K, Gilbert J, Paynter R, Ivlev I, Eden KB, et al. Rapid Evidence Review of Mobile Applications for Self-management of Diabetes. *J Gen Intern Med*. 2018;33(7):1167-76.
368. Rossi MC, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ, et al. Diabetes Interactive Diary: a new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life: an open-label, international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care*. 2010;33(1):109-15.

369. Spronck B. Disentangling Arterial Stiffness and Blood Pressure. *Heart, Lung and Circulation*. 2021;30(11):1599-601.
370. Jaén-Extremera J, Afanador-Restrepo DF, Rivas-Campo Y, Gómez-Rodas A, Aibar-Almazán A, Hita-Contreras F, et al. Effectiveness of Telemedicine for Reducing Cardiovascular Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(3).
371. Moustgaard H, Clayton GL, Jones HE, Boutron I, Jørgensen L, Laursen DRT, et al. Impact of blinding on estimated treatment effects in randomised clinical trials: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2020;368:l6802.
372. Fewtrell MS, Kennedy K, Singhal A, Martin RM, Ness A, Hadders-Algra M, et al. How much loss to follow-up is acceptable in long-term randomised trials and prospective studies? *Arch Dis Child*. 2008;93(6):458-61.

ANEXOS

ANEXO I: Cuaderno de recogida datos

Estudio EVIDENT3: Visita Basal

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:

NOMBRE Y APELLIDOS: _____/_____

FECHA DE NACIMIENTO: _____ CENTRO DE SALUD _____

TELEFONOS: _____

FECHA: _____ NUMERO: _____ TALLA: _____ PESO: _____

PA: _____

PRUEBAS

	observaciones
ANALITICA	
ANÁLISIS DEL PULSO (Sphygmocor)	
VELOCIDAD ONDA PULSO (Sphygmocor)	
VASERA	
RETINOGRAFIA	
IMBODY	
ECOGRAFIA CAROTIDA	
ACELEROMETRO	
CUESTIONARIO CONSUMO DE ALIMENTOS	
MUESTRA CONGELADA	
AURORA	
ACTIVPAL	

NOTAS

CODIGO DEL PACIENTE: _____

FECHA DE LA VISITA: ____/____/____

VISITA: BASAL / 3 meses /12 meses

DATOS PERSONALES (Solo visita basal)

Nombre: _____

Apellido 1: _____

Apellido 2: _____

Fecha de nacimiento: __/__/____ Edad: ____ Sexo: V/M

DNI: _____

Teléfonos: _____

Correo electrónico: _____@_____.

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS (Solo visita basal)

Estado civil:

- | | |
|--|---|
| ☐ Soltero | ☐ Viudo |
| ☐ Casado/cohabita | ☐ Otros (comunidades religiosas, colegios) |
| ☐ Separado/divorciado | |

Situación laboral actual:

- | | |
|---------------------------------------|---|
| ☐ En activo | ☐ Paro |
| ☐ Ama de casa | ☐ Estudiante |
| ☐ Jubilado | ☐ Incapacidad permanente |
| ☐ Baja laboral | |

Ocupación:

Nivel más alto de escolarización:

- ☐ Licenciado Universitario o Doctor
- ☐ Diplomado/Graduado Universitario, Máster Universitario
- ☐ Escuela secundaria, bachillerato, formación profesional
- ☐ Escuela primaria
- ☐ No sabe leer ni escribir

¿Considera que su situación económica le supone una barrera para comenzar con un régimen de pérdida de peso?:

- ☐ Si
- ☐ No

ANAMNESIS

Antecedentes familiares

1. *¿Algún familiar directo (padres, hermanos, hijos) ha muerto por causas cardíacas, o ha sufrido una angina de pecho o infarto agudo de miocardio?*

Se entienden por causas cardíacas el infarto agudo de miocardio (IAM) y la muerte súbita.

- ☐ Si En caso de marcar esta opción indicar edad____y sexo del familiar V/M
- ☐ No

2. *¿Algún familiar directo (padres, hermanos, hijos) ha tenido algún ataque cerebral (embolia, ictus)?*

- ☐ Si En caso de marcar esta opción indicar edad____y sexo del familiar V/M
- ☐ No

Antecedentes personales

3. *¿Ha sido usted informado por personal sanitario de que tenga el **colesterol alto**?*

- ☐ Si
- ☐ No

4. *¿Ha sido usted informado por personal sanitario de que su **presión arterial esté alta**?*

- ☐ Si
- ☐ No

5. *¿Ha sido usted informado por personal sanitario de que sufra una patología **tiroidea (hipo/hipertiroidismo)**?*

- ☐ Si
- ☐ No

6. *¿Ha sido usted informado por personal sanitario de que sufra otras patologías relevantes como asma o artrosis severa?*

- ☐ Si
- ☐ No

Tabaquismo

¿Fuma usted actualmente?

- ☐ Si, regularmente
- ☐ Exfumador, 0-1 año
- ☐ Exfumador, 1-5 años
- ☐ Exfumador >5 años
- ☐ No fumador

Si es exfumador o fumador,

¿Qué edad tenía cuando empezó a fumar? _____

¿Aproximadamente cuantos cigarrillos, puros o pipas fuma o fumaba al día?

Cigarrillos _____

Puros _____

Pipas _____

Si es exfumador,

¿Cuántos años hace que dejó de fumar? _____

Menopausia (solo mujeres)

¿Tiene aún su periodo menstrual?

- ☐ Si, normalmente
- ☐ Si, pero irregular
- ☐ No

Fecha ultima regla:

¿Toma la pildora? Si No

Si no tiene el periodo menstrual,

¿Qué edad tenía cuando inició la menopausia? _____

¿Ha tomado durante el último mes hormonas sexuales para los síntomas de la menopausia?

- ☐ Si, tratamiento hormonal sustitutorio
- ☐ No

Medicamentos

1. ¿Toma usted medicación antihipertensiva? ☐ Si ☐ No

Diuréticos: Hidroclorotiazida, clortalidona, torasemida, furosemida, espironolactona, amiloride, indapamida

☐ Si ☐ No

Betabloqueantes: Atenolol, bisoprolol, carvedilol, metoprolol, labetalol, nebivolol

☐ Si ☐ No

IECAS: Ramipril, quinalapril, captopril, enalapril, perindopril, lisinopril, fosinopril

☐ Si ☐ No

ARA-II: Irbesartan, losartan, valsartan, candesartan, eprosartan, olmesartan, telmisartan

☐ Si ☐ No

Calcioantagonistas No hidropiridínicos: Verapamil, Diltiazem.

☐ Si ☐ No

Calcioantagonistas Hidropiridínicos: Nifedipino, amlodipino, felodipino, barnidipino, lacidipino, lercanidipino.

☐ Si ☐ No

Alfabloqueantes: Doxazosina, terazosina.

☐ Si ☐ No

Otros: Todos aquellos que no encajen en ningún otro grupo.

☐ Si ☐ No

2. ¿Toma usted medicación hipolipemiante? ☐ Si ☐ No

Estatinas: Pravastatina, simvastatina, lovastatina, fluvastatina, atorvastatina, rosuvastatina, pitavastatina:

☐ Si ☐ No

Fibratos: Gemfibrozilo, fenofibrato, bezafibrato.

☐ Si ☐ No

Ezetemiba: Ezetrol

☐ Si ☐ No

EPA/DHA: Ácidos grasos omega 3

☐ Si ☐ No

3. ¿Toma usted medicación antiagregante: ácido acetilsalicílico, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, ticlopidina?

☐ Si ☐ No

4. ¿Toma usted medicación anticoagulante: Acenocumarol (SINTROM), warfarina, heparinas de bajo peso molecular como el clexane o nuevos anticoagulantes como dabigatran, Apixabán; Rivaroxabán etc...?

☐ Si ☐ No

5. ¿Toma usted tratamiento farmacológico para alguna patología tiroidea?

☐ Si ☐ No

Motivación

Este sencillo cuestionario le ayudará a decidir si está preparado/a para comenzar a hacer dieta e identificar los obstáculos que puedan surgir.

Para cada pregunta, señale la respuesta que mejor describa su actitud o reacción.

Pregunta 1. ¿Cuál es su nivel de motivación para adelgazar?

- 1 ☐ En absoluto motivado/a
- 2 ☐ Ligeramente motivado/a
- 3 ☐ Algo motivado/a
- 4 ☐ Bastante motivado/a
- 5 ☐ Extremadamente motivado/a

Pregunta 2. ¿Qué seguridad tiene de que seguirá adelante hasta que logre sus metas?

- 1 ☐ En absoluto seguro/a
- 2 ☐ Ligeramente seguro/a
- 3 ☐ Algo seguro/a
- 4 ☐ Bastante seguro/a
- 5 ☐ Extremadamente seguro/a

Pregunta 3. Piense bien en todo aquello que forma parte de su vida en este momento (el estrés del trabajo, sus obligaciones familiares, etc.). ¿Qué probabilidad hay de que pueda adaptarse a su dieta a pesar de todo ello?

- 1 ☐ Muy poco probable
- 2 ☐ Algo improbable
- 3 ☐ Posible
- 4 ☐ Bastante posible
- 5 ☐ Muy posible

Pregunta 4. Piense sinceramente en cuánto peso espera perder y con qué rapidez espera perderlo. La pérdida de peso medio es de 0,5-1 kg a la semana. ¿Estaría satisfecho/a en adelgazar a un ritmo de 0,5-1 kg a la semana?

- 1 ☐ Muy poco satisfecho/a
- 2 ☐ Bastante insatisfecho/a
- 3 ☐ Bien
- 4 ☐ Bastante satisfecho/a
- 5 ☐ Muy satisfecho/a

Pregunta 5. Cuando está a dieta, ¿fantasea sobre comer mucho de sus platos favoritos?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Con frecuencia
- 3 ☐ En ocasiones
- 4 ☐ Casi nunca
- 5 ☐ Nunca

Pregunta 6. Cuando está a dieta, ¿se siente privado/a de algo, enfadado/a y/o disgustado/a?

- 1 ☐ Siempre
- 2 ☐ Con frecuencia
- 3 ☐ En ocasiones
- 4 ☐ Casi nunca
- 5 ☐ Nunca

CALIDAD DE VIDA (IWQOL-Lite)

Por favor, conteste las siguientes sentencias haciendo un círculo en el número que mejor aplique a usted durante la última semana. Sea lo más honesto/a que pueda. No hay respuestas correctas o incorrectas.

<u>Función física</u>	SIEMPRE CIERTO	GENERALMENTE CIERTO	A VECES CIERTO	RARAMENTE CIERTO	NUNCA CIERTO
1. Debido a mi peso tengo problemas para recoger objetos	5	4	3	2	1
2. Debido a mi peso tengo problemas para atarme los zapatos	5	4	3	2	1
3. Debido a mi peso tengo dificultad para levantarme de los asientos	5	4	3	2	1
4. Debido a mi peso tengo problemas para usar las escaleras	5	4	3	2	1
5. Debido a mi peso tengo problemas para ponerme o quitarme la ropa	5	4	3	2	1
6. Debido a mi peso tengo problemas con la movilidad (para desplazarme)	5	4	3	2	1
7. Debido a mi peso tengo problemas para cruzar las piernas	5	4	3	2	1
8. Siento que me falta el aire solo con hacer esfuerzos ligeros (por ejemplo, subir un solo tramo de escaleras)	5	4	3	2	1
9. Tengo dolor o anquilosamiento en las articulaciones	5	4	3	2	1
10. Mis tobillos y piernas están hinchados al final del día	5	4	3	2	1
11. Estoy preocupado/a por mi salud	5	4	3	2	1

<u>Autoestima</u>	SIEMPRE CIERTO	GENERALMENTE CIERTO	A VECES CIERTO	RARAMENTE CIERTO	NUNCA CIERTO
1. Debido a mi peso estoy acomplejado/a	5	4	3	2	1
2. Debido a mi peso mi autoestima no es la que podría ser	5	4	3	2	1
3. Debido a mi peso me siento inseguro/a de mi mismo/a	5	4	3	2	1
4. Debido a mi peso no me gusto	5	4	3	2	1
5. Debido a mi peso tengo miedo de ser rechazado/a	5	4	3	2	1
6. Debido a mi peso evito mirarme en los espejos o verme en las fotografías	5	4	3	2	1
7. Debido a mi peso me siento avergonzado/a de ser visto /a en lugares públicos	5	4	3	2	1
<u>Vida sexual</u>	SIEMPRE CIERTO	GENERALMENTE CIERTO	A VECES CIERTO	RARAMENTE CIERTO	NUNCA CIERTO
1. Debido a mi peso no disfruto la actividad sexual	5	4	3	2	1
2. Debido a mi peso tengo poco o ningún deseo sexual	5	4	3	2	1
3. Debido a mi peso tengo dificultad con la actividad sexual	5	4	3	2	1
4. Debido a mi peso evito relaciones sexuales siempre que puedo	5	4	3	2	1
<u>Preocupación en público</u>	SIEMPRE CIERTO	GENERALMENTE CIERTO	A VECES CIERTO	RARAMENTE CIERTO	NUNCA CIERTO
1. Debido a mi peso siento ridículo, burlas o atención superflua	5	4	3	2	1
2. Debido a mi peso me preocupa caber en los asientos en lugares públicos (por ejemplo, en teatros, cines, restaurantes o aviones)	5	4	3	2	1
3. Debido a mi peso me preocupa caber por los pasillos o por las puertas giratorias	5	4	3	2	1
4. Debido a mi peso me preocupa encontrar asientos que sean lo suficientemente fuertes para aguantar mi peso	5	4	3	2	1

5. Debido a mi peso siento discriminación por parte de otros					
Trabajo (Nota: Para personas que no tienen un trabajo remunerado, contesten en relación a sus actividades diarias).	SIEMPRE CIERTO	GENERALMENTE CIERTO	A VECES CIERTO	RARAMENTE CIERTO	NUNCA CIERTO
1. Debido a mi peso tengo problemas para hacer cosas o para llevar a cabo mis responsabilidades	5	4	3	2	1
2. Debido a mi peso soy menos productivo/a de lo que podría ser	5	4	3	2	1
3. Debido a mi peso no recibo aumentos salariales apropiados, promociones o reconocimiento en el trabajo	5	4	3	2	1
4. Debido a mi peso tengo miedo de ir a entrevistas de trabajo	5	4	3	2	1

EXPLORACION FISICA

Presión arterial y frecuencia cardíaca:

Brazo dominante: 1ªtoma _____/_____ FC: _____
2ªtoma _____/_____ FC: _____
3ªtoma _____/_____ FC: _____

Brazo NO dominante: 1ªtoma _____/_____ FC: _____
2ªtoma _____/_____ FC: _____
3ªtoma _____/_____ FC: _____

Talla: _____ cm.

Peso: _____, _____ Kg.

Perímetro de la cintura: _____ cm.

Perímetro de la cadera: _____ cm.

ANALITICA

Bioquímica

Colesterol total: _____ mg/dL

Colesterol HDL: _____ mg/dL

Colesterol LDL: _____ mg/dL

Triglicéridos: _____ mg/dL

Glucosa en ayunas: _____ mg/dL

Creatinina en sangre: _____ mg/dL

Ácido úrico: _____ mg/dL

AST: _____ U/L

ALT: _____ U/L

GGT: _____ U/L

Hemoglobina glicada: _____ %

Pruebas especiales

Fibrinógeno: _____ mg/dL

Proteína C Reactiva: _____ mg/dL

Insulinemia: _____ µU/mL

TSH: _____ µU/mL

T4 libre: _____ ng/dL

Hemograma

Eritrocitos: _____ M/mcL

Hemoglobina: _____ g/dL

Hematocrito: _____ %

Leucocitos: _____ K/mcL

Neutrófilos: _____ K/mcL

Linfocitos: _____ K/mcL

Monocitos: _____ K/mcL

Eosinófilos: _____ K/mcL

Basófilos: _____ K/mcL

Plaquetas: _____ K/mcL

Orina

Albuminuria: _____ mg/L

Creatinina: _____ mg/dL

NUEVOS MARCADORES de Obesidad (Salamanca y Valladolid)

IL-1 beta

IL7

Adiponeptina

IPAQ (Cuestionario internacional de actividad física)

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos realizó actividades físicas intensas tales como levantar objetos pesados, cavar, ejercicios aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

Días por semana: _____ *Ninguna actividad física intensa (pase a la pregunta 3)*

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?:

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas tales como transportar pesos livianos, o andar en bicicleta a velocidad regular? No incluya caminar.

Días por semana: _____ *Ninguna actividad física moderada (pase a la pregunta 5)*

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?:

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

5. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

Días por semana: _____ *Ninguna caminata (pase a la pregunta 7)*

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a caminar en uno de esos días?:

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

7. Durante los últimos 7 días, ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

Indique cuántas horas por día: _____

Indique cuántos minutos por día: _____

CUESTIONARIO DE MARSHALL (Sedentarismo)

1. Haga un cálculo del número total de horas que pasa sentado cada día.

Un día **laborable**: _____ horas, _____ minutos.

Un día **NO laborable**: _____ horas, _____ minutos.

2. Haga un cálculo del número total de horas que pasa sentado cada día en cada una de las siguientes situaciones concretas:

Un día **laborable**:

En sus desplazamientos _____ horas, _____ minutos.

En su mesa de trabajo _____ horas, _____ minutos.

Viendo la televisión, ordenador _____ horas, _____ minutos.

Un día **NO laborable**:

En sus desplazamientos _____ horas, _____ minutos.

En su mesa de trabajo _____ horas, _____ minutos.

Viendo la televisión, ordenador _____ horas, _____ minutos.

CUESTIONARIO DE ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRANEA

1. ¿Usa usted el aceite de oliva como principal grasa para cocinar?
☐ No ☐ Si
2. ¿Cuánto aceite de oliva consume en total al día (incluyendo el usado para freír, comidas fuera de casa, ensaladas, etc...)?
☐ 3 o menos cucharadas ☐ 4 o más cucharadas
3. ¿Cuántas raciones de verdura u hortalizas? (las guarniciones o acompañamientos = ½ ración; 1 ración = 200 g.):
☐ 1 o menos ☐ 2 o más (al menos una en ensalada o cruda)
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumo natural) consume al día?:
☐ 2 o menos al día ☐ 3 o más al día
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas, salchichas o embutidos consume al día? (Ración: 100-150g.):
☐ 1 o más al día ☐ Menos de 1 al día
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, margarina o nata consume al día? (porción: 12g.)
☐ 1 o más al día ☐ Menos de 1 al día
7. ¿Cuántas bebidas carbonatadas y/o azucaradas (refrescos, colas, tónicas, bitter) consume al día?
☐ 1 o más al día ☐ Menos de 1 al día
8. ¿Bebe usted vino? ¿Cuánto consume a la semana?
☐ 6 o menos vasos a la semana ☐ 7 o más vasos a la semana
9. ¿Cuántas raciones de legumbres consume a la semana? (1 plato o ración de 150 g.)
☐ 2 o menos a la semana ☐ 3 o más a la semana
10. ¿Cuántas raciones de pescado-mariscos consume a la semana? (1 plato pieza o ración: 100-150 g. de pescado o 4-5 piezas o 200 g. de marisco)
☐ 2 o menos a la semana ☐ 3 o más a la semana
11. ¿Cuántas veces consume repostería comercial (no casera) como galletas, flanes, dulces o pasteles a la semana?
☐ 2 o más a la semana ☐ Menos de 2 a la semana
12. ¿Cuántas veces consume frutos secos a la semana? (ración 30 g.)
☐ 2 o menos a la semana ☐ 3 o más a la semana
13. ¿Consume usted preferentemente carne de pollo, pavo o conejo en vez de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas? (carne de pollo: 1 pieza o ración de 100-150 g.)
☐ No ☐ Si
14. ¿Cuántas veces a la semana consume los vegetales cocinados, la pasta, arroz, u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla, o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva(sofrito)?
☐ 1 o menos a la semana ☐ 2 o más a la semana

VASERA

R-ABI: _____

L-ABI: _____

R-CAVI: _____

L-CAVI: _____

PRUEBAS ESPECIALES (SOLO SALAMANCA)

ECOGRAFIA CAROTIDEA (GIM)

Derecho

Izquierdo

Anter P: _____

Anter D: _____

Later P: _____

Later D: _____

Later P: _____

Later D: _____

Placa 1 (cm): _____

Placa 2 (cm): _____

ONDA DE PULSO (SPHYGMOCOR)

Sístole (central):

Diástole (central):

AP:

AIx:

HR:

Duración de eyección:

SEVR:

ANEXO II: Consentimiento informado y hoja de información al paciente

CONSENTIMIENTO INFORMADO GENERAL

Efectividad del uso de tecnologías de la información y comunicación añadidas a una intervención estándar en el descenso de peso e incremento de la actividad física en sujetos obesos y sedentarios. Ensayo clínico aleatorizado, Estudio EVIDENT III.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación y antes de confirmar su participación, es importante que entienda en qué consiste. Por favor, lea detenidamente este documento y pregunte todas las dudas que le puedan surgir.

Objetivo general del estudio: Evaluar el efecto de añadir una aplicación para el Smartphone junto a una pulsera Smartband integrada, a una intervención estandarizada para incrementar la actividad física y disminuir el peso en personas con un índice de masa corporal por encima de 27,5 y que sean sedentarios, hasta alcanzar las recomendaciones internacionales.

Procedimientos del estudio: El médico/investigador valorará si usted es un candidato adecuado para este estudio. Una vez usted haya otorgado su consentimiento y el investigador haya verificado que cumple los criterios para participar en el presente estudio, se le harán unas preguntas sobre su salud, actividad física y alimentación y se realizarán las exploraciones que se detallan a continuación: Determinación de peso, talla, perímetro abdominal, presión arterial central y periférica e índice tobillo/brazo. Evaluación de actividad física mediante un acelerómetro, dispositivo que evalúa la actividad ordinaria realizada durante una semana. Evaluación de su patrón nutricional mediante una encuesta dietética auto cumplimentada. Se le hará una extracción de sangre para la determinación de hemograma y bioquímica. Y se le medirá la composición corporal utilizando un impedanciómetro. En algunos participantes se congelará el suero para la determinación posterior de marcadores inflamatorios.

Los participantes serán distribuidos aleatoriamente en dos grupos, uno de control, que recibirá un consejo sobre alimentación y actividad que ha probado su eficacia en estudios previos; y otro de intervención que, además de lo anterior, recibirá un Smartphone y una Smartband, con una aplicación sobre alimentación y actividad, que deberá utilizar diariamente durante 3

meses con el compromiso de devolverlo una vez finalizado el estudio. Está previsto que todos los participantes realicen visitas a 3 y 12 meses, para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones dietéticas y de actividad física, factores de riesgo y envejecimiento arterial.

Beneficios y riesgos esperados: El beneficio para usted consistirá en, además de conocer su presión arterial periférica y central, otros factores de riesgo cardiovascular y estado de envejecimiento arterial, recibir un consejo estandarizado que ya ha demostrado su utilidad en cuanto a la mejora de sus estilos de vida (actividad física y alimentación) y, si está en el grupo de intervención, disponer de un Smartphone y una Smartband que le facilitarán el cumplimiento de las recomendaciones. También recibirá un informe detallado con los resultados de las exploraciones realizadas. Las exploraciones que se realizan no conllevan riesgo vital alguno, únicamente la incomodidad que pueda suponer la realización de las pruebas (una hora), ninguna de ellas invasiva excepto la determinación analítica, y llevar el acelerómetro durante una semana.

Confidencialidad: Si usted accede a colaborar en este estudio, debe saber que serán utilizados algunos datos sobre su salud los cuales serán incorporados a una base de datos informatizada sin su nombre. Ningún paciente será identificado personalmente en la comunicación y publicación de los resultados. Sus documentos médicos podrían ser revisados por personas dependientes de las Autoridades Sanitarias, miembros de comités éticos independientes y otras personas designadas por ley para comprobar que el estudio se está llevando a cabo correctamente. Todos sus datos se mantendrán estrictamente confidenciales, y no podrán ser divulgados por ningún medio, conservando en todo momento la confidencialidad médico-paciente (Ley de Protección de datos 15/1999).

Preguntas / Información Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún tema relacionado con el estudio, o si precisa ayuda por cualquier problema de salud relacionado con este estudio, por favor, no dude en ponerse en contacto con 923231859

D/Dña.:.....,
médico/investigador he informado de todo lo anterior al firmante, aclarando
sus dudas y apreciando su entendimiento de todos los términos expuestos.

Firma

Fecha

D/Dña.:.....,
comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del
estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto
repercuta en mi atención médica. Doy libremente mi conformidad para
participar en el estudio en el día de hoy,

En....., a..... de..... de 20....

Firma

Fecha

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO.

Yo,....., revoco el consentimiento de
participación en el estudio arriba indicado.

Firma: Fecha:/...../.....

Preguntas / Información Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún
tema relacionado con el estudio, o si precisa ayuda por cualquier problema
de salud relacionado con este estudio, por favor, no dude en ponerse en
contacto con 923231859

D/Dña.:.....,
médico/investigador he informado de todo lo anterior al firmante, aclarando
sus dudas y apreciando su entendimiento de todos los términos expuestos.

Firma

Fecha

D/Dña.:.....,
comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del
estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto
repercuta en mi atención médica. Doy libremente mi conformidad para
participar en el estudio en el día de hoy,

En....., a..... de..... de 20....

Firma

Fecha

APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO.

Yo,....., revoco el consentimiento de
participación en el estudio arriba indicado.

Firma: Fecha:/...../.....

Preguntas / Información Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún
tema relacionado con el estudio, o si precisa ayuda por cualquier problema
de salud relacionado con este estudio, por favor, no dude en ponerse en
contacto con 923231859

ANEXO III: Informe comité de Ética

**EL COMITE DE ETICA DE LA INVESTIGACION CON MEDICAMENTOS DEL AREA
DE SALUD DE SALAMANCA,**

I N F O R M A

Que el Proyecto de Investigación presentado por D. LUIS GARCÍA ORTIZ,

Titulado:

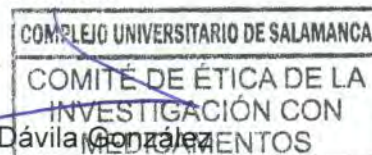
**“EFECTIVIDAD DEL USO DE TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y
COMUNICACIÓN EN EL INCREMENTO DE ACTIVIDAD FÍSICA Y PÉRDIDA DE
PESO EN SUJETOS OBESOS Y SEDENTARIOS. ECA. ESTUDIO EVIDENT III”.**

Que presenta como Investigador responsable a la Convocatoria de la Acción
Estratégica en Salud 2016, de Proyectos de Investigación en Salud del Instituto Carlos
III, referencia P16/00170, SE AJUSTA A LAS NORMAS ÉTICAS Y DE BUENA
PRÁCTICA CLÍNICA, establecidas para tales estudios.

Y para que conste lo firma en Salamanca con fecha 25 de abril de 2016.

EL SECRETARIO

Fdo.: D. Ignacio Dávila González
Secretario CEIC



ANEXO IV: Artículo científico

Article

Long-Term Effectiveness of a Smartphone App and a Smart Band on Arterial Stiffness and Central Hemodynamic Parameters in a Population with Overweight and Obesity (Evident 3 Study): Randomised Controlled Trial

Leticia Gómez-Sánchez ^{1,2,†} , Marta Gómez-Sánchez ^{1,2,†}, Cristina Lugones-Sánchez ^{1,2,3}, Emiliano Rodríguez-Sánchez ^{1,2,3,4} , Olaya Tamayo-Morales ^{1,2,3}, Susana Gonzalez-Sánchez ^{1,2,3}, Rosa Magallón-Botaya ^{3,5,6} , Jose Ignacio Ramirez-Manent ^{3,7,8} , Jose I. Recio-Rodriguez ^{1,2,3} , Cristina Agudo-Conde ^{1,2,3}, Luis García-Ortiz ^{1,2,3,4,9,‡} and Manuel A. Gómez-Marcos ^{1,2,3,4,*,‡} 



Citation: Gómez-Sánchez, L.;

Gómez-Sánchez, M.;

Lugones-Sánchez, C.;

Rodríguez-Sánchez, E.;

Tamayo-Morales, O.;

Gonzalez-Sánchez, S.;

Magallón-Botaya, R.;

Ramirez-Manent, J.I.;

Recio-Rodriguez, J.I.; Agudo-Conde,

C.; et al. Long-Term Effectiveness of a

Smartphone App and a Smart Band

on Arterial Stiffness and Central

Hemodynamic Parameters in a

Population with Overweight and

Obesity (Evident 3 Study):

Randomised Controlled Trial.

Nutrients **2022**, *14*, 4758. [https://](https://doi.org/10.3390/nu14224758)

doi.org/10.3390/nu14224758

Academic Editor: Arturo Figueroa

Received: 2 October 2022

Accepted: 9 November 2022

Published: 10 November 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ Unidad de Investigación en Atención Primaria de Salamanca (APISAL), Gerencia de Atención Primaria de Salamanca, Gerencia Regional de salud de Castilla y León (SACyL), Avenida de Portugal 83, 37005 Salamanca, Spain
 - ² Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Paseo de San Vicente 58-182, 37007 Salamanca, Spain
 - ³ Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS) (RD21/0016), 08007 Barcelona, Spain
 - ⁴ Departamento de Medicina, Universidad de Salamanca, Calle Alfonso X el Sabio s/n, 37007 Salamanca, Spain
 - ⁵ Centro de Salud Arrabal, Grupo Aragonés de Investigación en Atención Primaria, Instituto de Investigaciones Sanitarias de Aragón (IIS), Servicio de Salud de Aragón, 50002 Zaragoza, Spain
 - ⁶ Departamento de Medicina y Dermatología. Universidad de Zaragoza, 50009 Zaragoza, Spain
 - ⁷ Centro de salud de Calvià, Instituto de Investigación Sanitaria de Baleares (IDISBA), Servicio de Salud de las Islas Baleares, 07180 Calvià, Mallorca, Spain
 - ⁸ Departamento de Medicina Universidad de las Islas Baleares, 07003 Islas Baleares, Spain
 - ⁹ Departamento de Biomedicina y Diagnostico de la Ciencia, Universidad de Salamanca, Calle Alfonso X el Sabio s/n, 37007 Salamanca, Spain
- * Correspondence: magomez@usal.es; Tel.: +34-923-291-100
- † These authors contributed equally to this work.
- ‡ These authors contributed equally to this work.

Abstract: Background: mHealth technologies could help to improve cardiovascular health; however, their effect on arterial stiffness and hemodynamic parameters has not been explored to date. Objective: To evaluate the effect of a mHealth intervention, at 3 and 12 months, on arterial stiffness and central hemodynamic parameters in a sedentary population with overweight and obesity. Methods: Randomised controlled clinical trial (Evident 3 study). 253 subjects were included: 127 in the intervention group (IG) and 126 in the control group (CG). The IG subjects were briefed on the use of the Evident 3 app and a smart band (Mi Band 2, Xiaomi) for 3 months to promote healthy lifestyles. All measurements were recorded in the baseline visit and at 3 and 12 months. The carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) and the central hemodynamic parameters were measured using a SphigmoCor System[®] device, whereas the brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and the Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) were measured using a VaSera VS-2000[®] device. Results: Of the 253 subjects who attended the initial visit, 237 (93.7%) completed the visit at 3 months of the intervention, and 217 (85.3%) completed the visit at 12 months of the intervention. At 12 months, IG showed a decrease in peripheral augmentation index (PAIx) (−3.60; 95% CI −7.22 to −0.00) and ejection duration (ED) (−0.82; 95% CI −1.36 to −0.27), and an increase in subendocardial viability ratio (SEVR) (5.31; 95% CI 1.18 to 9.44). In CG, cfPWV decreased at 3 months (−0.28 m/s; 95% CI −0.54 to −0.02) and at 12 months (−0.30 m/s, 95% CI −0.54 to −0.05), central diastolic pressure (cDBP) decreased at 12 months (−1.64 mm/Hg; 95% CI −3.19 to −0.10). When comparing the groups we found no differences between any variables analyzed. Conclusions: In sedentary adults with overweight or obesity, the multicomponent intervention (Smartphone app and an activity-tracking band) for 3 months did not modify arterial stiffness or the central hemodynamic parameters,

with respect to the control group. However, at 12 months, CG presented a decrease of cfPWV and cDBP, whereas IG showed a decrease of PAIx and ED and an increase of SEVR.

Keywords: mobile app; telemedicine; eHealth; weight control; arterial stiffness; central hemodynamic parameters; mobile phone

1. Introduction

Obesity and sedentariness are among the main health problems in developed countries [1,2]. Therefore, in the last decades, different multicomponent interventions have been implemented to address different lifestyles, showing promising results in the prevention of unhealthy lifestyles [3,4]. Such interventions include those focused on increasing physical activity and reducing the intake of calories [5,6].

Arterial stiffness, measured in a non-invasive manner with carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), and Cardio-ankle vascular index (CAVI), has shown a positive association with the number of cardiovascular events [7–11]. cfPWV, measured through tonometry, is considered the reference measurement and reflects the arterial stiffness of the descending aorta, iliac arteries, first part of the femoral arteries, and common carotid artery, but it does not evaluate the ascending aorta [12]. baPWV measures peripheral artery stiffness through the analysis of the tibial and brachial artery waves [13]. Lastly, the cardio-ankle vascular index (CAVI), evaluated through oscillometry, analyses the stiffness of the aortic (including the ascending aorta), iliac, femoral and tibial arteries, and it does not depend on arterial pressure at the time when the measurement is recorded [14].

Central arterial pressure measured with non-invasive techniques is gaining relevance, as it directly affects the heart, kidneys and brain [15], and it predicts cardiovascular events more accurately than peripheral arterial pressure [16]. Moreover, the study of the parameters derived from the forward pulse wave, generated by the cardiac systole, and those derived from the retrograde pulse wave, generated in the arterial branch points, provides information about the vascular tree [17]. Such parameters include the central augmentation index (CAIx)—which is the most used substitute to analyse the reflection of the arterial wave—, the peripheral augmentation index (PAIx), augmentation pressure (AP), ejection duration (ED) and subendocardial viability ratio (SEVR) [18]. These central hemodynamic parameters show greater association with morbimortality by cardiovascular diseases [19] than peripheral arterial pressure, and they present a different response of antihypertensive drugs [20,21].

Since the last decade, the interventions to improve health based on new technologies are acquiring relevance, appearing as promising tools due to their growth capacity, low cost and potential use in different scenarios [22]. The use of mobile health (mHealth) could optimise these efforts, improve the follow-up, and help the patient in his/her health management [23,24]. The mHealth interventions that include mobile phones have shown greater efficacy than traditional interventions to lose weight [25,26], although the improvements obtained to increase physical activity are lower [27]. In this sense, activity-tracking bands have proven valid and reliable to measure the results of physical activity [28]. Therefore, it is necessary to design multicomponent strategies that can favour the attainment of positive results in diet, physical activity and other health variables [29–31]. Taking into account all of the above mentioned, the intervention of the EVIDENT 3 study was designed [32].

This document presents secondary results of the EVIDENT 3 research project [32], whose main objectives were to evaluate the long-term effectiveness (12 months) of a multicomponent intervention on weight loss and increase of physical activity in Spanish sedentary adults with overweight or obesity.

Taking into account that the effects of an mHealth-based multicomponent intervention on arterial stiffness, central blood pressure and hemodynamic parameters have not been

studied in sedentary patients with overweight or obesity, we set out to analyze whether an intervention such as the one developed in the EVIDENT 3 [5] project would have an effect on these parameters. In addition, it is not clear how long this type of intervention needs to last to be effective, nor if its effects are maintained over time.

The objective of this study is to evaluate the short-term (3 months) and long-term (12 months) efficacy of a multicomponent mHealth intervention, comprising the version with the smartphone application (EVIDENT 3 study) and a smart band, compared to the brief advice-only intervention on arterial stiffness, central blood pressure, and pulse wave-derived parameters in sedentary overweight and obese Spanish adults.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A multicentre, randomised, controlled, clinical trial was conducted with 2 parallel groups in a context of primary care (EVIDENT 3). The individuals included in this manuscript were those recruited in the Primary Care Research Unit of Salamanca (APISAL), which coordinates the EVIDENT 3 study [32] ([ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03175614) NCT03175614), since it is the subgroup that was subjected to a complete analysis of arterial stiffness and the parameters derived from the pulse wave. Between June 2017 and June 2020, evaluations were carried out at the beginning of the study, and at 3 and 12 months. The results presented in this manuscript correspond to the 253 individuals included in the Salamanca group.

2.2. Study Population

The subjects were selected by simple random sampling among the patients who visited their primary care doctor. In this essay we have used as inclusion criteria, subjects aged between 20 and 65 years, body mass index (BMI) between 27.5 kg/m² and 40 kg/m², and being classified as sedentary (less than 20 min of vigorous physical activity ≤ 3 times per week; less than 30 min of moderate physical activity ≤ 5 times per week; or a combination of moderate and vigorous physical activity ≤ 5 times per week) [33].

The sample size was calculated for a measurement of arterial stiffness, i.e., cfPWV, as the main variable of this study. Establishing an alpha and beta risk of 0.05 and 0.20, respectively, with SD = 2.03 m/s, estimated in the subjects of the EVA study [34], and assuming a correlation between measurements of 0.8, a total of 122 individuals would be required to detect a cfPWV difference of ≥ 0.50 m/s between the intervention group (IG) and the control group (CG), assuming a 15% loss to follow-up.

2.3. Approval of the Ethics Committee and Consent of the Subjects to Participate in the Trial

The study was approved in April 2016 by the Drug Research Ethics Committee of Salamanca. All procedures were carried out following the recommendations of the Declaration of Helsinki [35]. All subjects signed the written informed consent document before participating in the study. The study was registered in [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03175614) (registration n^o number: NCT03175614) on 31 May 2017.

2.4. Randomisation

The subjects of this study were randomised to IG or CG after attending the initial visit and signing the informed consent. The randomisation sequence was generated with a 1:1 proportion, using the Epidat software package (version 4.2; Xunta de Galicia, Spain) [36], by an independent researcher, who was blinded to the group randomisation. Due to the nature of the study, the individuals could not be blinded to the intervention.

2.5. Procedures

Each participant had an initial visit and two follow-up visits: one at 3 months and another at 12 months (Figure 1). None of the participants received compensation for participating in the study or for attending visits during the study.

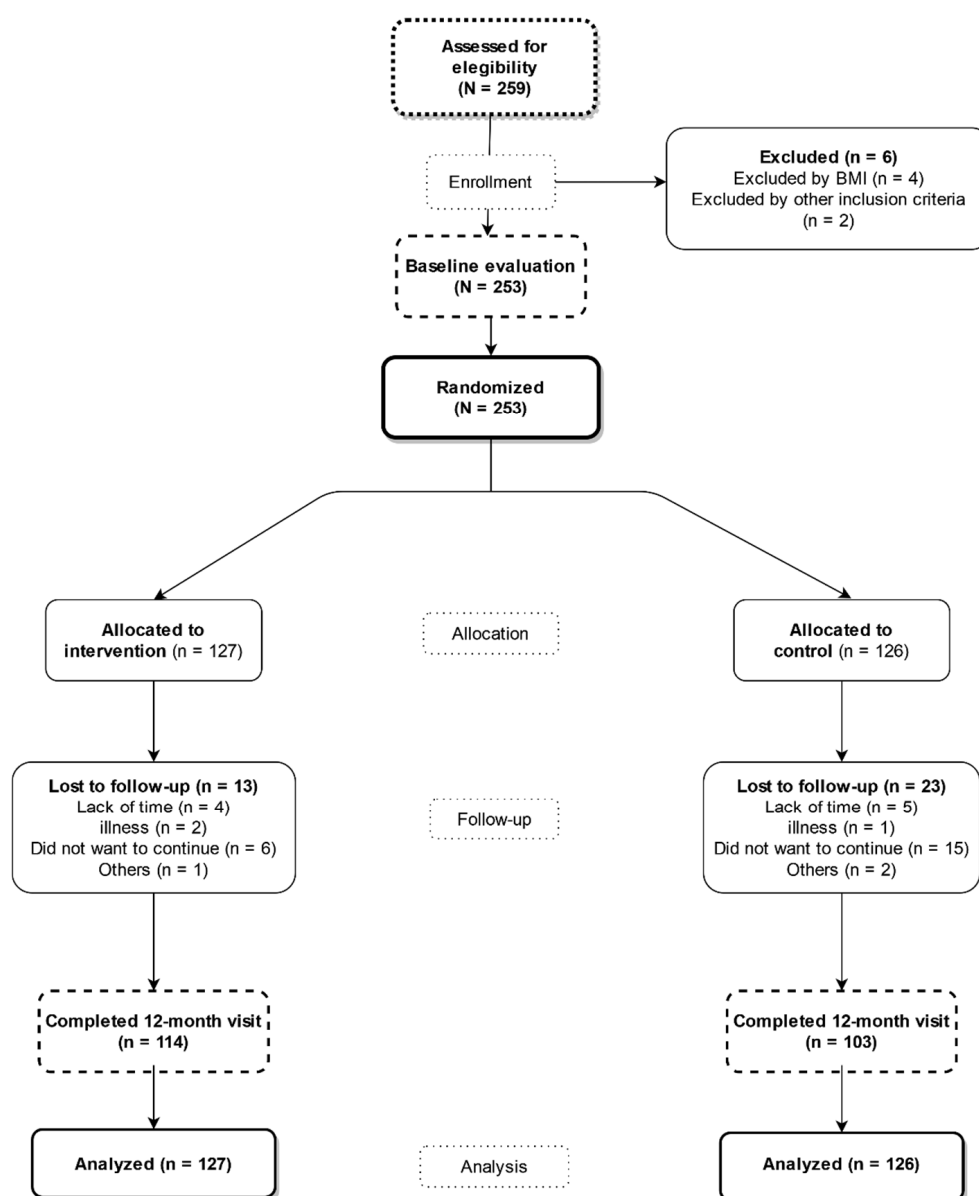


Figure 1. Study flowchart: recruitment of the subjects and completion of the study.

The data of the visits were compiled by a researcher nurse, who completed the data gathering notebook in paper format. Subsequently, the data were registered electronically on the EVIDENT 3 study website. An additional visit 7 days after the initial one was programmed for the IG participants to brief them on the use of the mobile application and the activity-tracking smart band, as well as on how to set up both devices with their own data. The researcher who conducted the additional visit was different from the researcher who collected the data of the initial visit and in the follow-up visits at 3 and 12 months.

2.6. Primary Results

The primary objective of this study was to decrease arterial stiffness evaluated with cfPWV, baPWV and CAVI. Moreover, we also analysed the changes in central arterial pressure and in the different parameters derived from the analysis of the pulse wave.

All measurements were taken between 8 and 10 h in the morning, in consultation without noise and with a temperature between 22–28 °C, fasting for at least 8 h, without having taken any medication since the night before and without having smoked or done physical exercise at least 1 h before. Arterial stiffness measurements were performed

with the patients in the supine position. The pulse wave study was performed with the participant sitting.

2.7. Measurement of Arterial Stiffness

cfPWV was measured using a SphygmoCor device (AtCor Medical Pty Ltd., Head Office, West Ryde, Australia). Following the recommendations established by Van Borte et al. [12], we measured the distance between the sternal notch and the point where we placed the sensor in the carotid artery and in the femoral artery with a tape measure.

CAVI and ba-PWV were measured using a VaSera VS-2000[®] device (FukudaDenshi, Denshi Co. Ltd., Tokyo, Japan), following the manufacturer's instructions. The cuffs were selected based on the arm and leg circumference of each participant. We also used a 2-sided adhesive tape to place a heart sound microphone on the sternum, at the level of the second intercostal space. CAVI measurements are considered valid when they are obtained for at least 3 consecutive heartbeats [37]. The CAVI values were automatically calculated by replacing the stiffness parameter in the following equation: stiffness parameter $\beta = 2\rho \times 1/(\text{systolic arterial pressure} - \text{diastolic arterial pressure in mmHg}) \times \ln(\text{systolic arterial pressure} / \text{diastolic arterial pressure in mmHg}) \times \text{PWV}^2$, where ρ is blood density [3]. baPWV was estimated using the following equation: $\text{baPWV} = (0.5934 \times \text{height (cm)} + 14.4724) / \text{time interval between the arm and ankle waves}$ [37].

2.8. Measurement of the Central Arterial Pressures and Analysis of the Pulse Wave

Through tonometry, placing a sensor in the radial artery and through a mathematical transformation, based on the publication by Takazawa K et al. [38], which the manufacturer has incorporated into the SphygmoCor[®] System device (AtCor Medical Pty Ltd., West Ryde, Australia), the CSBP and CDBP as well as the aortic pulse wave were estimated. The following measurements were made: Systolic (cSBP) and diastolic (cDBP) central arterial pressures. Pulse Pressure (PA) magnification calculated as an absolute value (Peripheral Pulse Pressure-Central Pulse Pressure). Subendocardial viability index (SEVR %) estimated with the equation $\text{SEVR \%} = \text{wave area in diastole} / \text{wave area during systole and ejection duration (ED) in (\%)} \text{ (ED = ED of systole / total duration of the cardiac cycle * 100)}$.

2.9. Adherence to the Smartphone App

Adherence to the application was calculated from the number of days since the participants started the session in the application and recorded their first meal. The number of days that the subjects made records in the App were classified into four categories: 0 days, between 1 and 30 days, between 31 and 60 days and more than 60 days. Subjects who used the app for more than 60 days were classified as good adherence, while ≤ 60 days of use were classified as low adherence.

2.10. Other Variables

In the initial visit, the age and sex of the subjects were included among the sociodemographic variables. The measurement of the cardiovascular risk factors has been previously published in detail in the study protocol [32].

2.11. Intervention

The detailed content of the brief advice, given to both CG and IG, and of the specific intervention carried out in IG is described in the study protocol [32]. All documents used during the intervention were provided in Spanish.

2.11.1. Standard Advice Conducted in the Two Groups

The brief advice was performed before the randomisation conducted by the nurse, who was trained for this study and did not participate in other aspects of it. The brief advice consisted in 5-min recommendations about lifestyles, focusing on the benefits of physical

activity and cardiohealthy diet. The health benefits of physical activity were explained, as well as the recommendation of carrying out at least 30 min of moderate physical activity 5 days per week, or 20 min of vigorous physical activity 3 days per week. The advice about eating was conducted following the plate method [39], where the plate is divided into 4 parts: half of the plate must be salad or vegetables, a fourth part of the plate must be proteins (preferably white meat over red meat), and another fourth part of the plate must be carbohydrates. Moreover, for dessert, the subjects were requested to have a medium-sized piece of fruit and a fat-free dairy product. No counselling support was provided during the study.

2.11.2. Specific Intervention of IG

In addition to the common intervention carried out in both groups, a 15-min scheduled visit was made to the IG seven days after the initial visit, in which a mobile phone with the EVIDENT 3 application (Samsung Galaxy, Samsung, Suwon, Korea) and a smart band (Xiaomi Miband 2, Xiaomi, Beijing, China) were provided, to be used during the 3 months of the intervention, and to explain the use of the application (EVIDENT 3 app [Registration no. 00/2017/2438]) designed for this study by CGB Computer Company and APISAL, as well as the operation of the smart band. Also on this visit, the app was configured with each participant's data (sex, age, weight and height) to establish the individual goals that they should achieve. The application was designed to perform self-registration of diet data.

The composition of the different foods ingested in the diet and dishes present in the app were obtained from the Spanish food composition database, developed by the Spanish Network of Food Composition Databases and by the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition. In the app, each participant entered a daily record of their intake from each of the meals made, selecting from among the dishes and foods available in it and portion size. In case the eaten dish did not appear, they were instructed to choose the one with the most similar characteristics. After all daily information has been collected, the application integrates and analyzes all the data to generate personalized recommendations. The app displays the total calories recorded daily (Figure S1) and a bar that changes color based on the set values (green, yellow, or red). The application was configured for a hypocaloric diet, estimating the upper range (the red line), according to age and sex, basal metabolic rate, diet-induced thermogenesis and estimated energy expenditure for sedentary activities. The lower limit (the black line) reflects 85% of the calculated calories, and below this, the bar appears in green; between the red and black lines, the bar is yellow, and above the red line, it is red. At the end of each day, the user can consult the application for recommendations and information on changes in caloric intake and the distribution of macronutrients (carbohydrates, proteins, and saturated and unsaturated fats) (Figure S1). Physicians, nurses, dieticians and psychologists collaborated in the development of the application and effective behavioral strategies were taken into account to achieve changes in habits, such as self-registration [40], goal setting and positive reinforcement [41].

The physical activity data collected by the smart band was synchronized with the app. Similarly, congratulation messages were generated by the activity data when 10,000 steps/day were reached. The participant could consult this information in the application.

At the 3-month visit, participants returned the intervention-specific devices to the researchers. From that moment, the users had no further access to the mobile phone or the activity recording smart band used in the app during the intervention, and they were also instructed not to use other digital tools aimed at losing weight until the end of the trial. All data generated by the EVIDENT 3 app were analyzed and entered into the EVIDENT study website.

2.12. Blinding Strategy

The specific intervention in IG was carried out by a different researcher, who was not involved in the evaluation, data analysis or the standard advice. The researchers were

blinded throughout the entire study. Due to the study design, the subjects could not be blinded. In the two follow-up visits carried out, at 3 and 12 months, only the study variables were evaluated, without any counseling or reinforcement, in order to avoid contamination between the two groups. The app was not available for download on the internet or elsewhere until the end of the study, so CG was unable to use it. Additionally, at follow-up visits, included subjects were expressly asked not to use other digital health tools 2.13. Statistical analysis

The analysed quantitative variables of the study population were reflected as mean $\pm$ standard deviation, and the qualitative variables were reflected as number and percentage. To analyse the differences between IG and CG in the baseline visit, Student's t-test and chi-squared test were used. All analyzes were done by intention to treat Paired Student's t-test was applied to analyse the intragroup changes, and Independent Student's t-test was employed for the intergroup differences. To analyse the effect of the intervention, we conducted repeated-measures analyses of variance, using the general linear model, comparing the changes observed between IG and CG in the analysed variables. The hypothesis test permanent an alpha value of 0.05. The statistical program used to analyze was SPSS Statistics software (version 25.0; IBM Corporation, Armonk, New York, USA).

3. Results

3.1. Baseline Characteristics of the Subjects and Follow-up

Of the 253 subjects who attended the initial visit, 237 (93.7%) completed the follow-up visit at 3 months, and 217 (85.3%) completed the follow-up visit at 12 months. In the flowchart of the study, it is described how the selection, inclusion and follow-up of the subjects were carried out. (Figure 1).

The clinical and sociodemographic characteristics at the beginning of the study of the 253 (IG = 127, CG = 126) subjects included are shown in Table 1. The subjects had a mean age of 47.9 ± 9.8 years (69.6% women). A total of 27% presented hypertension, 21.4% had dyslipidemia, and 21% were smokers. In the initial evaluation, there were no differences in any of the studied variables between the two groups.

No differences were found in any of the initial characteristics between the 36 individuals (13 in IG and 23 in CG) who left the study and those who completed it (Table S1).

3.2. Adherence to Self-Monitoring on the Smartphone App

The median application use was 76 days of the three months intervention period, with no differences being detected between sexes (men: 74 days vs. women: 77 days). Adherence according to the number of days that the App was used is represented in Figure S2, which shows that 65% of the individuals used the App for over 60 days.

In the correlation analysis between the days of use of the App and the changes in the measurements of arterial stiffness at 3 and 12 months, we found a negative correlation with all of such measurements, although significance was only reached with the change at 3 months in baPWV ($r = -0.180$; $p = 0.047$) and cDBP ($r = -0.206$; $p = 0.023$). No correlation was identified with any parameter of the pulse wave. The results are present in Table S2 globally and by sex.

3.3. Changes in the Measurements of Stiffness Analysed throughout the Study Period

Table 2 shows the baseline values, the 3-month and 12-month differences of the intragroup stiffness measurements, and the effect of the intervention (differences between IG and CG). None of the analysed measurements of arterial stiffness showed differences between the two groups, neither in the baseline visit nor in the follow-up visits ($p > 0.05$). In the intragroup analysis, cfPWV decreased at 3 and 12 months with respect to the baseline evaluation in the two groups, although the differences were significant only in CG, at 3 and 12 months. No intragroup differences were found with baPWV or CAVI, except in CG in the 12-month evaluation, where CAVI increased.

Table 1. Baseline characteristics of study subjects.

Characteristics	Intervention Group (<i>n</i> = 127)	Control Group (<i>n</i> = 126)	<i>p</i> Value
Age, mean years (SD)	47.96 (9.95)	47.78 (9.62)	0.878
Sex, <i>n</i> (%)			0.413
Men	42 (33.1)	35 (27.8)	
Women	85 (66.9)	91 (72.2)	
Smoking status, <i>n</i> (%)			0.899
Non smoker	48 (37.8)	50 (39.7)	
Smoker	26 (20.5)	27 (21.4)	
Former smoker	53 (41.7)	49 (38.9)	
Clinical variables, mean (SD)			
BMI (kg/m ²)	32.71 (3.27)	33.01 (3.31)	0.460
Systolic blood pressure (mmHg)	116.13 (14.50)	114.66 (14.14)	0.414
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.29 (9.96)	79.10 (9.65)	0.876
Heart rate (bpm)	67.51 (9.01)	69.82 (10.42)	0.060
Total Cholesterol (mg/dL)	194.61 (33.57)	190.99 (33.91)	0.395
HDL Cholesterol (mg/dL)	49.89 (12.37)	52.14 (11.72)	0.139
LDL Cholesterol (mg/dL)	118.79 (28.26)	115.42 (29.99)	0.360
Triglycerides (mg/dL)	128.95 (76.85)	117.26 (58.02)	0.174
Glycaemia (mg/dL)	90.92 (12.22)	91.61 (19.49)	0.737
HbA1c (%)	5.46 (0.36)	5.49 (0.53)	0.536
Cardiovascular Risk (%)	5.89 (5.18)	6.07 (6.83)	0.807
Chronic diseases, <i>n</i> (%)			
Hypertension	32 (25.2)	36 (28.6)	0.322
Dyslipidemia	28 (22.0)	26 (20.8)	0.465
Diabetes Mellitus	1 (0.8)	3 (2.4)	0.308
Medication use, <i>n</i> (%)			
Antihypertensive drugs	17 (13.4)	23 (18.3)	0.187
Lipid-lowering drugs	22 (17.3)	19 (15.1)	0.377

BMI, body mass index; bpm, beats per minute; LDL—cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol; HbA1c, glycosylated hemoglobin. Categorical variables are expressed as *n* (%) and continuous variables as mean ± standard deviation.

Figure 2 shows the evolution of the measurements of stiffness analysed throughout the study. cfPWV decreased at 3 months in the two groups, although the decreasing tendency remained in CG at 12 months, while this parameter increased in IG. baPWV and CAVI increased at 12 months in the two groups, presenting a greater increasing tendency in CG.

3.4. Changes in the Measures of Central Pressures and Parameters Derived from the Analysis of the Pulse Wave throughout the Study

Table 3 shows the baseline values, the 3-month and 12-month intragroup differences of the central arterial pressures and pulse wave measurements, and the effect of the intervention (differences between IG and CG). None of the analyzed measurements showed differences between the GI and the CG at the initial visit, 3-month or 12-month visit (*p* > 0.05). In the intragroup analysis, cSBP and cDBP decreased at 3 and 12 months with respect to the initial evaluation in the two groups, although statistical significance was only obtained in cSBP at 3 months and in cDBP at 12 months in the CG. In the pulse wave

analysis, only the following measurements presented differences in IG with respect to their baseline values: CAIx and ED decreased at 12 months and SEVR increased at 12 months.

Table 2. Effect of the mobile health intervention on arterial stiffness.

Parameters	Intervention Group (<i>n</i> = 127)		Control Group (<i>n</i> = 126)		Net Difference	
	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value ^a
cfPWV, m/s						
Baseline, mean (SD)	7.42 (1.38)	N/A ^b	7.64 (1.60)	N/A ^b	−0.22 (−0.60 to 0.15)	0.244
3-month change, mean difference (95% CI)	−0.18 (−0.38 to 0.02)	0.070	−0.28 (−0.54 to −0.02)	0.035	0.10 (−0.23 to 0.42)	0.558
12-month change, mean difference (95% CI)	−0.04 (−0.24 to 0.16)	0.702	−0.30 (−0.54 to −0.05)	0.018	0.26 (−0.05 to 0.57)	0.104
baPWV, m/s						
Baseline, mean (SD)	11.60 (1.44)	N/A ^b	11.77 (1.73)	N/A ^b	−0.17 (−0.56 to 0.22)	0.396
3-month change, mean difference (95% CI)	0.07 (−0.88 to 0.22)	0.342	−0.07 (−0.23 to 0.08)	0.338	0.15 (−0.07 to 0.37)	0.179
12-month change, mean difference (95% CI)	0.10 (−0.04 to 0.23)	0.160	0.13 (−0.06 to 0.33)	0.185	−0.03 (−0.27 to 0.21)	0.805
CAVI						
Baseline, mean (SD)	6.70 (1.02)	N/A ^b	6.70 (1.20)	N/A ^b	0.01 (−0.27 to 0.27)	0.992
3-month change, mean difference (95% CI)	0.07 (−0.07 to 0.20)	0.321	−0.09 (−0.07 to 0.25)	0.271	−0.02 (−0.23 to 0.19)	0.833
12-month change, mean difference (95% CI)	0.09 (−0.04 to 0.22)	0.183	0.22 (0.05 to 0.39)	0.012	−0.13 (−0.34 to 0.19)	0.243

cfPWV, carotid-femoral pulse wave velocity; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity; CAVI, cardio-ankle vascular index. ^a *p* value by analysis of variance; ^b N/A: not applicable.

Figure 3 presents the evolution of the central arterial pressures, CAIx and PAIx. All these parameters decreased at 3 months in the two groups, and either increased or stabilised at 12 months.

Figure 4 displays the evolution of AP, ED and SEVR. AP increased at 3 and 12 months in IG, whereas in CG it increased at 3 months and decreased at 12 months. ED decreased at 3 and 12 months in both groups. SEVR increased in IG at 3 and 12 months, whereas in CG it decreased at 3 months and increased at 12 months.

Table 3. Effect of the mobile health intervention on pulsatile hemodynamics.

Parameters	Intervention Group (<i>n</i> = 127)		Control Group (<i>n</i> = 126)		Net Difference	
	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value ^a
cSBP (mmHg)						
Baseline, mean (SD)	108.17 (13.69)	N/A ^b	107.18 (13.11)	N/A ^b	0.99 (−3.34 to 4.32)	0.559

Table 3. Cont.

Parameters	Intervention Group (<i>n</i> = 127)		Control Group (<i>n</i> = 126)		Net Difference	
	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value	Values	<i>p</i> Value ^a
3-month change, mean difference (95% CI)	−1.43 (−3.30 to 0.44)	0.134	−1.93 (−3.52 to −0.35)	0.018	0.51 (−1.94 to 2.95)	0.688
12-month change, mean difference (95% CI)	−0.41 (−2.48 to 1.67)	0.699	−1.90 (−3.94 to 0.15)	0.069	1.49 (−1.41 to 4.39)	0.313
cDBP (mmHg)						
Baseline, mean (SD)	78.81 (9.84)	N/A ^b	78.10 (11.87)	N/A ^b	0.714 (−2.00 to 3.42)	0.605
3-month change, mean difference (95% CI)	−1.37 (−2.76 to 0.02)	0.053	−1.06 (−2.82 to 0.69)	0.232	−0.31 (−2.51 to 1.90)	0.785
12-month change, mean difference (95% CI)	−1.63 (−3.36 to 0.09)	0.064	−1.64 (−3.19 to −0.10)	0.037	0.01 (−2.29 to 2.32)	0.991
CAIx						
Baseline, mean (SD)	30.81 (12.14)	N/A ^b	30.42 (11.79)	N/A ^b	0.39 (−2.58 to 3.37)	0.795
3-month change, mean difference (95% CI)	−0.85 (−2.66 to 0.96)	0.353	−0.36 (−2.33 to 1.60)	0.715	−0.49 (−3.15 to 2.17)	0.717
12-month change, mean difference (95% CI)	0.01 (−2.07 to 2.09)	0.993	−0.05 (−2.16 to 2.06)	0.961	0.006 (−2.89 to 3.01)	0.967
PAIx						
Baseline, mean (SD)	92.19 (20.82)	N/A ^b	89.03 (18.62)	N/A ^b	3.16 (−1.84 to 8.17)	0.214
3-month change, mean difference (95% CI)	−2.73 (−5.95 to 0.49)	0.096	−1.56 (−4.52 to 1.40)	0.297	−1.17 (−5.55 to 3.18)	0.597
12-month change, mean difference (95% CI)	−3.60 (−7.22 to 0.00)	0.050	−2.09 (−5.26 to 1.07)	0.193	−1.51 (−6.29 to 3.28)	0.538
AP (mmHg)						
Baseline, mean (SD)	9.31 (4.99)	N/A ^b	8.91 (4.80)	N/A ^b	0.40 (−0.84 to 1.61)	0.521
3-month change, mean difference (95% CI)	0.43 (−1.04 to 1.92)	0.558	0.42 (−1.18 to 2.02)	0.604	0.02 (−2.15 to 2.19)	0.987
12-month change, mean difference (95% CI)	0.80 (−0.79 to 2.39)	0.320	0.34 (−1.41 to 2.10)	0.699	0.46 (−1.89 to 2.81)	0.701
ED (%)						
Baseline, mean (SD)	35.02 (4.18)	N/A ^b	35.37 (6.39)	N/A ^b	0.35 (−1.70 to 0.99)	0.795
3-month change, mean difference (95% CI)	−0.52 (−1.12 to 0.07)	0.087	−0.04 (−1.23 to 1.16)	0.951	−0.49 (−1.76 to 0.79)	0.454
12-month change, mean difference (95% CI)	−0.82 (−1.36 to −0.27)	0.003	−0.54 (−1.72 to 0.64)	0.367	−0.28 (−1.54 to 0.98)	0.662
SEVR (%)						
Baseline, mean (SD)	167.48 (26.63)	N/A ^b	167.06 (26.25)	N/A ^b	0.42 (−6.15 to 6.99)	0.900
3-month change, mean difference (95% CI)	2.90 (−0.87 to 6.67)	0.130	−2.07 (−5.95 to 1.80)	0.291	4.98 (−0.42 to 10.38)	0.070
12-month change, mean difference (95% CI)	5.31 (1.18 to 9.44)	0.012	0.56 (−4.96 to 6.08)	0.840	4.75 (−2.11 to 11.60)	0.168

cSBP, central systolic blood pressure; cDBP, central diastolic blood pressure; CAIx, Central Augmentation Index; PAIx, Peripheral Augmentation Index; AP, Augmented pressure; ED%, ejection duration ratio; SEVR%, subendocardial viability ratio. ^a *p* value by analysis of variance; ^b N/A: not applicable.

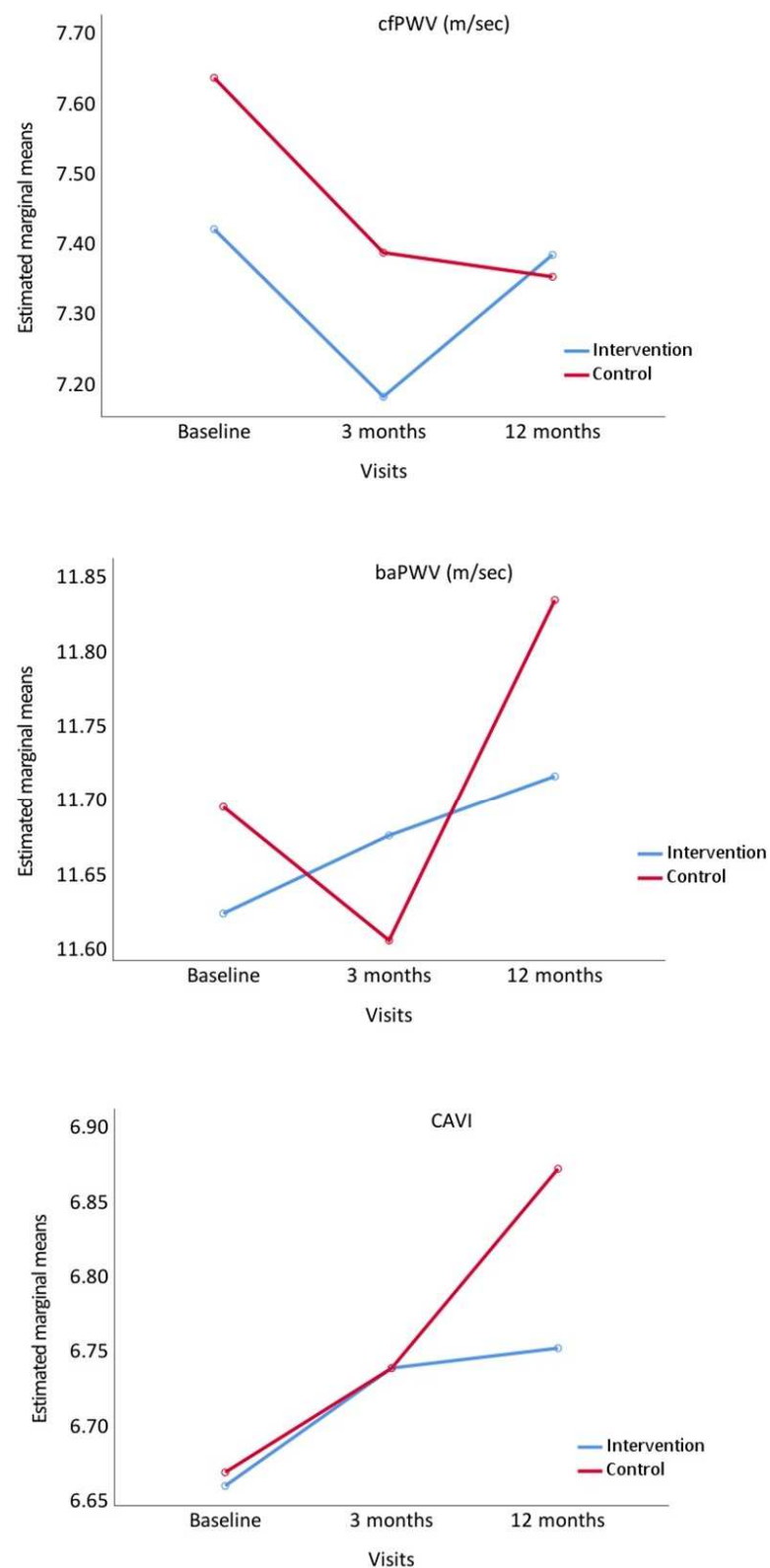


Figure 2. Evolution of carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and Cardio Ankle Vascular Index (CAVI), from baseline to 3 and 12 months comparing the intervention and control groups. p value between groups: cfPWV, $p = 0.475$; baPWV, $p = 0.851$ and CAVI, $p = 0.749$.

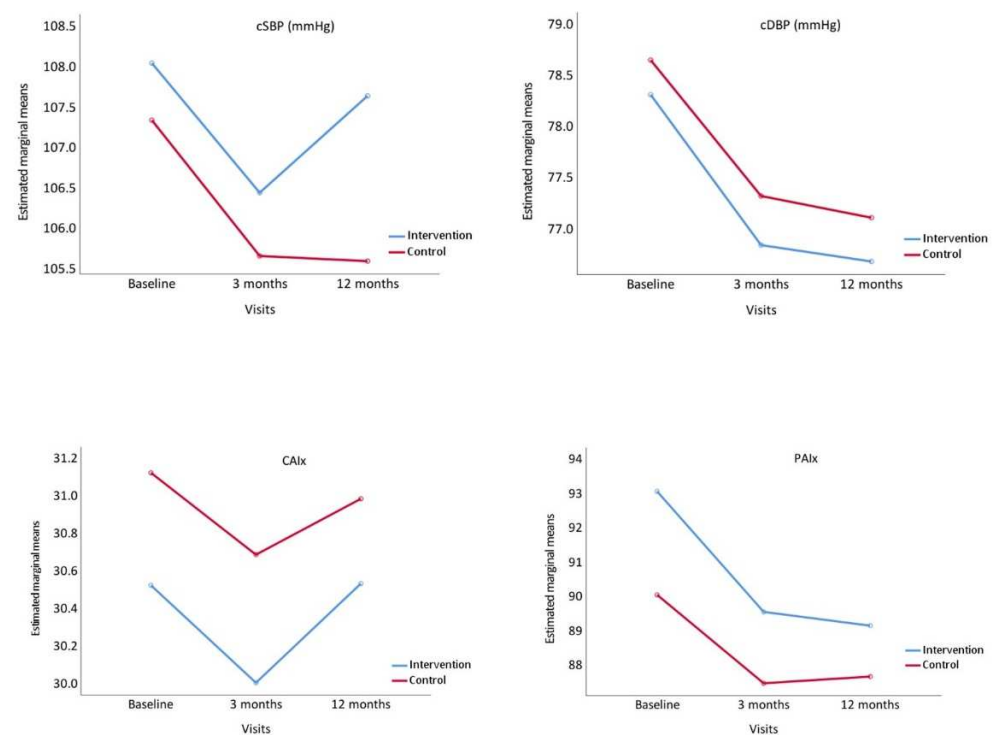


Figure 3. Evolution of central systolic blood pressure (cSBP), central diastolic blood pressure (cDBP), Central Augmentation Index, (CAIx) and Peripheral Augmentation Index (PAIx), from baseline to 3 and 12 months comparing the intervention and control groups. p value between groups: cSBP, $p = 0.493$; cDBP, $p = 0.737$, CAIx, $p = 0.691$ and PAIx, $p = 0.375$.

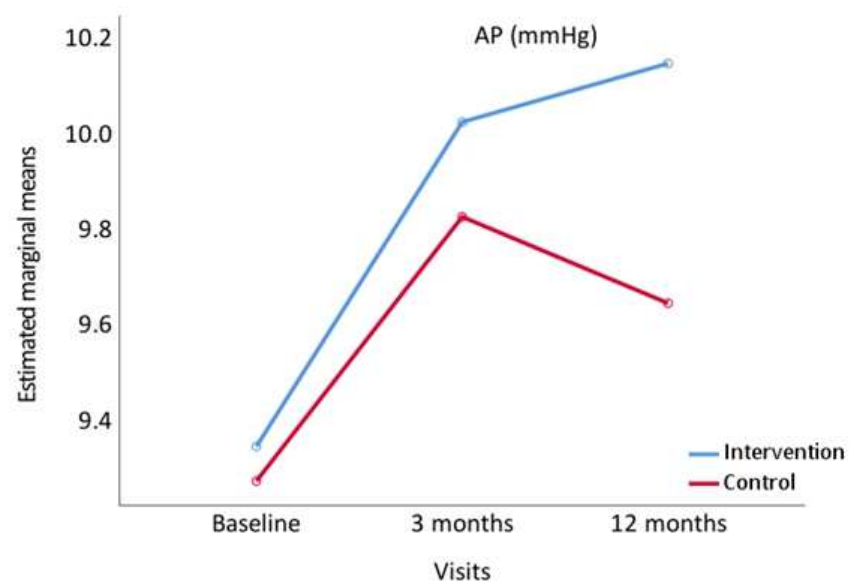


Figure 4. Cont.

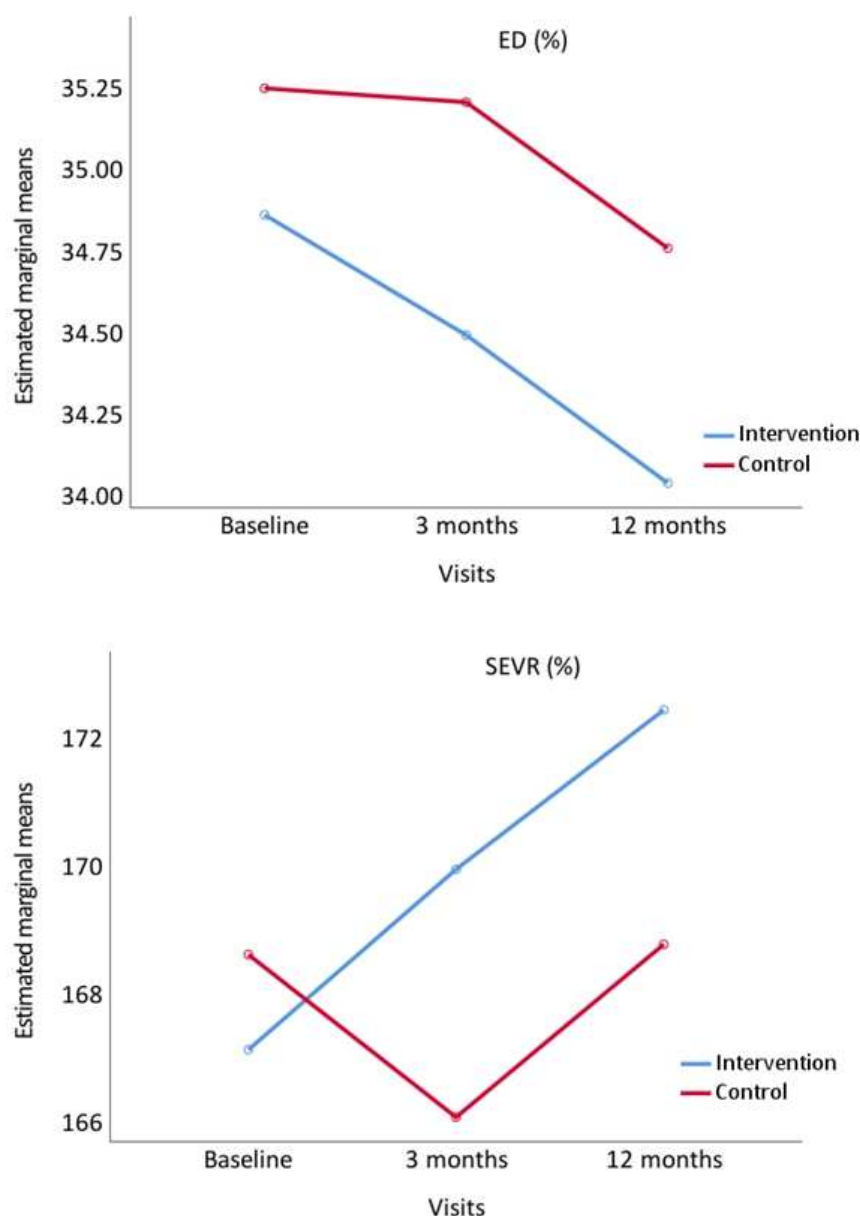


Figure 4. Evolution of augmentation pressure (AP), ejection duration ratio (ED%), and subendocardial viability ratio (SEVR%), from baseline to 3 and 12 months comparing the intervention and control groups. p value between groups: AP, $p = 0.741$; ED%, $p = 0.276$ and SEVR%, $p = 0.583$.

4. Discussion

In this study conducted in sedentary overweight or obese subjects, brief lifestyle advice combined with the use of the tool designed in the EVIDENT 3 study had no effect on the measures of arterial stiffness, central arterial pressures, and central hemodynamic parameters analyzed, compared to the intervention with only brief lifestyle advice. In the CG, however, cfPWV decreased at 3 and 12 months and CAVI increased at 12 months. In the IG, cSBP decreased at 3 months and cDBP, CAIx and ED at 12 months, and SEVR increased at 12 months. These results suggest that brief advice recommending heart-healthy lifestyles, based on diet and physical activity, may be useful to improve the evolution of several of the parameters analyzed in this study, implying that the effect of multicomponent interventions may be small or even nonexistent. Such results can be explained in different ways, by the low intensity of the intervention, short period of use of the app, or that the effect of brief advice could be enhanced in the CG because they feel observed.

These arguments are supported by the results of the recently published meta-analysis, which concludes that frequent and sustained interventions are needed to achieve clinically significant weight loss of 5% [42] publicado recientemente, que concluye que se necesitan intervenciones frecuentes y sostenidas para lograr una pérdida de peso clínicamente significativa del 5%.

On the other hand, when proposing this type of studies, it is important to consider that most of the parameters explored in this work are modified not only with arterial pressure, but also with age [43–45]. Thus, in the EVA study, which analysed several of these measurements in a Spanish population without cardiovascular diseases, found that, after controlling for the mean arterial pressure, the yearly increase of these parameters was: cfPWV 0.080 m/s 95%CI (0.071–0.090), baPWV 0.119 m/s 95%CI (0.109–0.130), CAVI 0.069 95%CI (0.063–0.075), and CAIx 0.410 95%CI (0.337–0.493) [34]. Likewise, the values of cSBP and cDBP increase with age, and those of SEVR decrease, showing no differences regarding age in ED or AP [46]. Therefore, when interpreting the decreases obtained in several of these measurements, it is convenient to take into account the increases that are due to ageing, which, presumably, would have occurred if the intervention with the brief advice had not been carried out in both groups.

The trend observed at three months towards decreases in values such as cfPWV and CAIx, and the disappearance of this trend at 12 months, has been observed previously in the results published in the EVIDENT 2 study [47]. These results are also consistent with those found in several publications generated with the results of the EVIDENT 2 and EVIDENT 3 studies, which analyzed the effectiveness of the use of the EVIDENT 2 and EVIDENT 3 applications to modify lifestyles in different subpopulations. The EVIDENT 2 study [48] for example, included the general population (833 subjects), aged 18 to 70 years. The objective was to assess the effect of adding an app for 3 months to the standard physical activity and heart-healthy eating advice on the modification of different measures of adiposity at 3 and 12 months after the intervention. In the global analysis, no differences were found in the body mass index. However, in the analysis by sex in the IG versus the CG at 12 months, a -0.67 cm difference in waist circumference was found. In addition, in 204 people between 25 and 70 years of age with type 2 diabetes mellitus, using the application of the EVIDENT 2 study in the intervention, beneficial results were obtained in the IG, both in greater adherence to the Mediterranean diet and increasing physical activity [49,50]. Similarly, analyzing the data of the 650 subjects included in the EVIDENT 3 study [51], the low-intensity intervention showed benefits on weight loss in the IG at 3 months (differences of -0.76 kg), on waist circumference at 3 months (differences of -0.76 cm) and in BMI at 3 months (differences of -0.30 points) with respect to CG. Finally, brief advice showed positive changes in macronutrients and in the intake of certain food groups. In addition, the intervention group reduced the intake of cholesterol (differences of -30 mg/dL, at 12 months) and full-fat dairy products and increased the intake of whole-grain bread and whole-grain cereals [52].

Moreover, the negative correlation between days of app use and the changes in arterial stiffness measures at 3 and 12 months indicate the importance of app adherence in these interventions.

On the other hand, interventions analyzing the effect of the use of mobile technologies on lifestyles have concluded that interventions with mobile phones improve markers of physical activity and adiposity [22], increasing the consumption of fruits and vegetables between 2 and 4 servings per day, without affecting the total intake of calories and sugary drinks [53]. A recent meta-analysis concluded that frequent and sustained interventions are needed to achieve clinically significant weight loss of 5% [42]. Such interventions also have favorable effects on blood pressure [54], weight [55], diabetes mellitus [56] and increasing treatment adherence [57] while other clinical trials with more specific interventions have shown that a Mediterranean-style diet [58], or physical aerobic exercise [59] improve arterial stiffness.

Conversely, there are few studies evidencing the effect of the use of mHealth on arterial stiffness and other parameters derived from the pulse wave. Among them, the EVIDENT 2 study [32] with 597 subjects analyzed the effects of an intervention that included a brief lifestyle advice session together with the use of the EVIDENT 2 application on different arterial stiffness and pulse wave parameters; in the IG, a decrease in AIx75 was found at 3 months (−4.9%, 95% CI: −7.7 to −2.1) and 12 months (−3.9%, 95% CI: −6.8 to −1.0), although no differences were found in the other parameters analyzed.

These results indicate the need to analyses the characteristics of the Smartphone application itself. Thus, it is important to consider that the EVIDENT Smartphone application is an analytical application which, through the recorded information, generates information to allow the user to modify those lifestyle aspects in which he/she is failing to attain the goals set. Nevertheless, in the development of the App, motivational aspects were not taken into account, such as the social and affective frameworks, which seem to improve the results [60]. Furthermore, the optimal time of use of these interventions is not clear, and the long-term effect becomes dispersed with the passing of time, which, according to Afshin et al. [22], could be explained by the decrease of adherence to the App in time. Moreover, when the analysis was performed by age groups, differences were found between sexes [44,48], which suggests that it could be possible to identify the personal characteristics of those who would benefit to a greater extent from interventions based on new technologies, within the framework of health promoting activities. Thus, is manifested in the review of Afshin et al. [22], who highlighted the need for a more thorough evaluation of the efficacy, sustainability and usefulness of these interventions in different population groups. Therefore, some questions remain unanswered about the efficacy of conventional technologies and how to use them to modify physical activity and diet in adults who wish to lose weight, especially in the long term. Consequently, there is still a lack of conclusive evidence on the effectiveness of interventions that include apps and activity-tracking bands in the improvement of lifestyles.

Nevertheless, the most notable results of this study are that, while clear effects were not achieved with the intervention, benefits were obtained on some of the measures analyzed with the standard lifestyle advice based on physical exercise and Mediterranean diet, even counteracting increases that occur with age. This suggests that brief-intensity multicomponent interventions are probably not suitable for producing effects on arterial stiffness and pulse wave-based parameters. New trials with more subjects are therefore necessary to confirm these findings.

Strength and Limitations

The main strength of this study is the fact that it used a multicomponent intervention based on a Smartphone app and analysed the effect of this app on parameters that had not been studied to date, evaluating the short- and long-term effect, with good adherence to the diet app (median of 78 days over 90 days).

This study also has several limitations. Firstly, the nature of the intervention did not allow for the blinding of the subjects, which may affect the results, although some of the data indicate that this measure is not as important as was previously thought [61]. Secondly, although the subjects were requested not to use any other mHealth tool during the study, this could not be guaranteed. Thirdly, the duration of the intervention (3 months) may have not been enough to obtain greater changes, since some changes observed at 12 months suggest the importance of carrying out a follow-up of the effect in longer periods. Fourthly, the sample size, as well as the 15% loss of subjects at 12 months, may have reduced the statistical power of the study regarding the detection of a significant effect on the results between the two groups.

5. Conclusions

In sedentary adults with overweight and obesity, the multicomponent intervention (Smartphone application and an activity-tracking band) for 3 months did not modify

arterial stiffness or the central hemodynamic parameters, compared to the control group. However, at 12 months, CG presented a decrease of cfPWV and cDBP, whereas IG showed a decrease of PAIx and ED and an increase of SEVR.

Supplementary Materials: The following are available online at <https://www.mdpi.com/article/10.3390/nu14224758/s1>, Figure S1: Evident 3 app screenshots; Figure S2: Adherence to the app categories; Table S1: Baseline characteristics comparison between subjects who completed the study and those who dropped out; Table S2: Correlation between days of use of the app and measures analyzed globally and by sex.

Author Contributions: Conceptualization L.G.-S., M.G.-S., L.G.-O. and M.A.G.-M.; Methodology M.A.G.-M., L.G.-O. and E.R.-S.; Formal analysis M.A.G.-M. and L.G.-O.; Investigation C.L.-S., L.G.-S., M.G.-S., R.M.-B., O.T.-M., S.G.-S., J.I.R.-R., C.A.-C. and J.I.R.-M.; Data curation C.L.-S. and L.G.-O.; Writing—Original draft preparation L.G.-S. and M.G.-S.; Writing—Review and editing M.A.G.-M., L.G.-O. and E.R.-S.; Supervision M.A.G.-M. and L.G.-O. Project administration C.L.-S.; Funding Acquisition M.A.G.-M. and L.G.-O. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was funded by the Spanish Ministry of Science and Innovation, Instituto de Salud Carlos III and co-funded by European Union (ERDF/ESF, “Investing in your future”) (RD21/0016/0010, RD21/0016/0005, RD21/0016/0025, RD21/0016/0009) and (PI16/00101, PI16/00952, PI16/00765, PI16/00659, PI16/00421, PI16/00170, FI17/00040). Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (GRS 1277/B/16, GRS 1580/B/17) also collaborated in the funding of this study. They played no role in the study design, data analysis, reporting results or the decision to submit the manuscript for publication.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Clinical Research Ethics Committee of the Health Area of Salamanca in April 2016 (Approval Code: 2016-04-P1600170; Approval Date: 25 April 2016).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Acknowledgments: The EVIDENT 3 Investigators Group comprised the following: Unidad de Investigación de Atención Primaria de Salamanca (APISAL): Luis García-Ortiz (PI), José I Recio-Rodríguez, Cristina Lugones-Sánchez, Manuel A. Gómez-Marcos, Emiliano Rodríguez-Sánchez, Olaya Tamayo-Morales, Rosario Alonso-Domínguez, Natalia Sánchez-Aguadero, Susana González-Sánchez, Ángela de Cabo-Laso, Carmela Rodríguez-Martín, Carmen Castaño-Sánchez, Benigna Sánchez-Salgado, Jesus González-Sánchez, María C. Patino-Alonso, José A. Maderuelo-Fernández, Leticia Gómez-Sánchez, Marta Gómez-Sánchez, Inés Llamas-Ramos. Centro de Salud Torreramona de Zaragoza (Health Service of Aragón): Natividad González-Viejo, José Félix Magdalena-Belio, Luis Otegui-Ilarduya, Francisco J. Rubio-Galán, Cristina I. Sauras-Yera, Amor Melguizo-Bejar, María J. Gil-Train, Marta Iribarne-Ferrer, Olga Magdalena-González, Miguel A. Lafuente-Ripollés, M Mar Martínez, Pilar Jiménez-Marcén. Centro de Salud Cuenca I (Health Service of Castilla-La Mancha): Fernando Salcedo-Aguilar, Fructuoso Muelas-Herraiz, María A. Molina-Morate, Amparo Pérez-Parra, Fernando Madero, Ángel García-Imbroda, José M. Izquierdo, María L. Monterde, Universidad de Castilla-La Mancha (University of Castilla-La Mancha): Vicente Rodríguez-Vizcaino, Alba Soriano-Cano, Diana Patricia Pozuelo-Carrascosa, Esther Gálvez-Adalia, Alicia del Saz-Lara, Ana Díez-Fernandez, Montserrat Solera-Martínez. Centro de Salud Sta Ponça de Palma de Mallorca (Health Service of Balear Islands): José I. Ramírez-Manent, José L. Ferrer-Perelló, José E. Romero-Palmer, Manuel Sarmiento-Cruz, Guillermo Artigues, Jitka Mudrychova, María Albaladejo-Blanco, Margarita I. Moyá-Seguí, Cristina Vidal-Ribas, Patricia Lorente-Montalvo, Isabel Torrens-Darder, María M. Torrens-Darder, Lucía Pascual Calleja. Centro de Salud San Pablo de Valladolid (Health Service of Castilla y León): María J. Álvarez-Miguel, María D. de Arriba-Gómez, María A Rodríguez-Fernández, Isabel Arranz-Hernando, Silvia Ramos-de la Torre, Amparo Arqueaga-Luengo, María E. Moreno-Moreno, Agustina Marcos-García, Nora Manrique-Vinagre, Nieves Palomo-Blázquez, José L. Montalvillo-Montalvillo, María E. Fernández-Rodríguez, Alejandro González-Moro, Marta Santiago-Pastor, María I Pérez-Concejo, Aurora Rubio-Fernández. Centro de Salud Casa del Barco de

Valladolid (Health Service of Castilla y León): Amparo Gómez-Arranz, Carmen Fernández-Alonso, Daniel Rodríguez-Domínguez, Irene Repiso-Gento, Aventina de la Cal-de la Fuente, Rosa Aragón-García, Miguel A. Díez-García, Elisa Ibañes-Jalón, Inés Castrillo-Sanz, Ana M. Corcho-Castaño, Esther Jiménez-López, Daniel Correa-González, Lucía Barruso-Villafaina, Isabel Peña-García, Dolores Escudero-Terrón, Pilar Mena-Martín, Rosario Fraile-Gómez, Alberto Alonso-Gómez, Pilar Urueña, Francisca Martínez-Bermejo, Concepción Hernández-San José, Manuela Nuñez-Gómez, Patricia Sanz-Capdepon, Ana I Pazos-Revuelta, Sofía Pérez-Niño, María E. Junquera-del Pozo. CGB Computer Company, Salamanca, Spain, contributed to the technical development of EVIDENT 3 application.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Stenholm, S.; Head, J.; Kivimäki, M.; Kawachi, I.; Aalto, V.; Zins, M.; Goldberg, M.; Zaninotto, P.; Magnuson Hanson, L.; Westerlund, H.; et al. Smoking, physical inactivity and obesity as predictors of healthy and disease-free life expectancy between ages 50 and 75: A multicohort study. *Int. J. Epidemiol.* **2016**, *45*, 1260–1270. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
2. Xu, H.; Cupples, L.A.; Stokes, A.; Liu, C.T. Association of Obesity with Mortality over 24 Years of Weight History: Findings From the Framingham Heart Study. *JAMA Netw. Open* **2018**, *1*, e184587. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
3. Baillot, A.; Romain, A.J.; Boisvert-Vigneault, K.; Audet, M.; Baillargeon, J.P.; Dionne, I.J.; Valiquette, L.; Chakra, C.N.; Avignon, A.; Langlois, M.F. Effects of lifestyle interventions that include a physical activity component in class II and III obese individuals: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0119017. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Hassan, Y.; Head, V.; Jacob, D.; Bachmann, M.O.; Diu, S.; Ford, J. Lifestyle interventions for weight loss in adults with severe obesity: A systematic review. *Clin. Obes.* **2016**, *6*, 395–403. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Acosta, A.; Streett, S.; Kroh, M.D.; Cheskin, L.J.; Saunders, K.H.; Kurian, M.; Schofield, M.; Barlow, S.E.; Aronne, L. White Paper AGA: POWER—Practice Guide on Obesity and Weight Management, Education, and Resources. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* **2017**, *15*, 631–649.e610. [\[CrossRef\]](#)
6. Lv, N.; Azar, K.M.J.; Rosas, L.G.; Wulfovich, S.; Xiao, L.; Ma, J. Behavioral lifestyle interventions for moderate and severe obesity: A systematic review. *Prev. Med.* **2017**, *100*, 180–193. [\[CrossRef\]](#)
7. Matsushita, K.; Ding, N.; Kim, E.D.; Budoff, M.; Chirinos, J.A.; Fernhall, B.; Hamburg, N.M.; Kario, K.; Miyoshi, T.; Tanaka, H.; et al. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J. Clin. Hypertens.* **2019**, *21*, 16–24. [\[CrossRef\]](#)
8. Miyoshi, T.; Ito, H.; Shirai, K.; Horinaka, S.; Higaki, J.; Yamamura, S.; Saiki, A.; Takahashi, M.; Masaki, M.; Okura, T.; et al. Predictive Value of the Cardio-Ankle Vascular Index for Cardiovascular Events in Patients at Cardiovascular Risk. *J. Am. Heart Assoc.* **2021**, *10*, e020103. [\[CrossRef\]](#)
9. Ohkuma, T.; Ninomiya, T.; Tomiyama, H.; Kario, K.; Hoshida, S.; Kita, Y.; Inoguchi, T.; Maeda, Y.; Kohara, K.; Tabara, Y.; et al. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity and the Risk Prediction of Cardiovascular Disease: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Hypertension* **2017**, *69*, 1045–1052. [\[CrossRef\]](#)
10. Yasuharu, T.; Setoh, K.; Kawaguchi, T.; Nakayama, T.; Matsuda, F. Brachial-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index are associated with future cardiovascular events in a general population: The Nagahama Study. *J. Clin. Hypertens.* **2021**, *23*, 1390–1398. [\[CrossRef\]](#)
11. Zhong, Q.; Hu, M.J.; Cui, Y.J.; Liang, L.; Zhou, M.M.; Yang, Y.W.; Huang, F. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology* **2018**, *69*, 617–629. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
12. Van Bortel, L.M.; Laurent, S.; Boutouyrie, P.; Chowienczyk, P.; Cruickshank, J.K.; De Backer, T.; Filipovsky, J.; Huybrechts, S.; Mattace-Raso, F.U.; Protogerou, A.D.; et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J. Hypertens.* **2012**, *30*, 445–448. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Munakata, M. Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: Background, Method, and Clinical Evidence. *Pulse* **2016**, *3*, 195–204. [\[CrossRef\]](#)
14. Namba, T.; Masaki, N.; Takase, B.; Adachi, T. Arterial Stiffness Assessed by Cardio-Ankle Vascular Index. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 3664. [\[CrossRef\]](#)
15. McEniery, C.M.; Cockcroft, J.R.; Roman, M.J.; Franklin, S.S.; Wilkinson, I.B. Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. *Eur. Heart J.* **2014**, *35*, 1719–1725. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Zuo, J.; Chang, G.; Tan, I.; Butlin, M.; Chu, S.L.; Avolio, A. Central aortic pressure improves prediction of cardiovascular events compared to peripheral blood pressure in short-term follow-up of a hypertensive cohort. *Clin. Exp. Hypertens.* **2020**, *42*, 16–23. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Weber, T.; Wassertheurer, S.; Hametner, B.; Moebus, S.; Pundt, N.; Mahabadi, A.A.; Roggenbuck, U.; Lehmann, N.; Jöckel, K.H.; Erbel, R. Cross-sectional analysis of pulsatile hemodynamics across the adult life span: Reference values, healthy and early vascular aging: The Heinz Nixdorf Recall and the MultiGeneration Study. *J. Hypertens.* **2019**, *37*, 2404–2413. [\[CrossRef\]](#)
18. Shiva Kumar, P.; Medina-Lezama, J.; Morey-Vargas, O.; Zamani, P.; Bolanos-Salazar, J.F.; Chirinos, D.A.; Haines, P.; Khan, Z.A.; Coacalla-Guerra, J.C.; Davalos-Robles, M.E.; et al. Prospective risk factors for increased central augmentation index in men and women. *Am. J. Hypertens.* **2015**, *28*, 121–126. [\[CrossRef\]](#)

19. Li, W.F.; Huang, Y.Q.; Feng, Y.Q. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J. Hum. Hypertens.* **2019**, *33*, 531–541. [[CrossRef](#)]
20. Boutouyrie, P.; Lacolley, P.; Briet, M.; Regnault, V.; Stanton, A.; Laurent, S.; Mahmud, A. Pharmacological modulation of arterial stiffness. *Drugs* **2011**, *71*, 1689–1701. [[CrossRef](#)]
21. Schultz, M.G.; Gilroy, D.; Wright, L.; Bishop, W.L.; Abhayaratna, W.P.; Stowasser, M.; Sharman, J.E. Out-of-office and central blood pressure for risk stratification: A cross-sectional study in patients treated for hypertension. *Eur. J. Clin. Investig.* **2012**, *42*, 393–401. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Afshin, A.; Babalola, D.; McLean, M.; Yu, Z.; Ma, W.; Chen, C.Y.; Arabi, M.; Mozaffarian, D. Information Technology and Lifestyle: A Systematic Evaluation of Internet and Mobile Interventions for Improving Diet, Physical Activity, Obesity, Tobacco, and Alcohol Use. *J. Am. Heart Assoc.* **2016**, *5*, e003058. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Agnihothri, S.; Cui, L.; Delasay, M.; Rajan, B. The value of mHealth for managing chronic conditions. *Health Care Manag. Sci.* **2020**, *23*, 185–202. [[CrossRef](#)]
24. Whitehead, L.; Seaton, P. The Effectiveness of Self-Management Mobile Phone and Tablet Apps in Long-term Condition Management: A Systematic Review. *J. Med. Internet Res.* **2016**, *18*, e97. [[CrossRef](#)]
25. Caverio-Redondo, I.; Martinez-Vizcaino, V.; Fernandez-Rodriguez, R.; Saz-Lara, A.; Pascual-Morena, C.; Álvarez-Bueno, C. Effect of Behavioral Weight Management Interventions Using Lifestyle mHealth Self-Monitoring on Weight Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* **2020**, *12*, 1977. [[CrossRef](#)]
26. Wang, Y.; Min, J.; Khuri, J.; Xue, H.; Xie, B.; Kaminsky, L.A.; Cheskin, L.J. Effectiveness of Mobile Health Interventions on Diabetes and Obesity Treatment and Management: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR Mhealth Uhealth* **2020**, *8*, e15400. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Romeo, A.; Edney, S.; Plotnikoff, R.; Curtis, R.; Ryan, J.; Sanders, I.; Crozier, A.; Maher, C. Can Smartphone Apps Increase Physical Activity? Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Med. Internet Res.* **2019**, *21*, e12053. [[CrossRef](#)]
28. Fuller, D.; Colwell, E.; Low, J.; Orychock, K.; Tobin, M.A.; Simango, B.; Buote, R.; Van Heerden, D.; Luan, H.; Cullen, K.; et al. Reliability and Validity of Commercially Available Wearable Devices for Measuring Steps, Energy Expenditure, and Heart Rate: Systematic Review. *JMIR Mhealth Uhealth* **2020**, *8*, e18694. [[CrossRef](#)]
29. Duncan, M.J.; Fenton, S.; Brown, W.J.; Collins, C.E.; Glozier, N.; Kolt, G.S.; Holliday, E.G.; Morgan, P.J.; Murawski, B.; Plotnikoff, R.C.; et al. Efficacy of a Multi-component m-Health Weight-loss Intervention in Overweight and Obese Adults: A Randomised Controlled Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 6200. [[CrossRef](#)]
30. Patel, M.L.; Wakayama, L.N.; Bennett, G.G. Self-Monitoring via Digital Health in Weight Loss Interventions: A Systematic Review Among Adults with Overweight or Obesity. *Obesity* **2021**, *29*, 478–499. [[CrossRef](#)]
31. Spring, B.; Pellegrini, C.; McFadden, H.G.; Pfammatter, A.F.; Stump, T.K.; Siddique, J.; King, A.C.; Hedeker, D. Multicomponent mHealth Intervention for Large, Sustained Change in Multiple Diet and Activity Risk Behaviors: The Make Better Choices 2 Randomized Controlled Trial. *J. Med. Internet Res.* **2018**, *20*, e10528. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Recio-Rodriguez, J.I.; Gómez-Marcos, M.A.; Agudo-Conde, C.; Ramirez, I.; Gonzalez-Viejo, N.; Gomez-Arranz, A.; Salcedo-Aguilar, F.; Rodriguez-Sanchez, E.; Alonso-Domínguez, R.; Sánchez-Aguadero, N.; et al. EVIDENT 3 Study: A randomized, controlled clinical trial to reduce inactivity and caloric intake in sedentary and overweight or obese people using a smartphone application: Study protocol. *Medicine* **2018**, *97*, e9633. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Puig-Ribera, A.; Martín-Cantera, C.; Puigdomenech, E.; Real, J.; Romaguera, M.; Magdalena-Belio, J.F.; Recio-Rodríguez, J.I.; Rodríguez-Martin, B.; Arietealanizbeaskoa, M.S.; Repiso-Gento, I.; et al. Screening Physical Activity in Family Practice: Validity of the Spanish Version of a Brief Physical Activity Questionnaire. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0136870. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

34. Gómez-Sánchez, M.; Patino-Alonso, M.C.; Gómez-Sánchez, A.; Recio-Rodríguez, J.I.; Rodríguez-Sánchez, E.; Maderuelo-Fernández, J.A.; García-Ortiz, L.; Gómez-Marcos, M.A.; Group, E. Reference values of arterial stiffness parameters and their association with cardiovascular risk factors in the Spanish population. The EVA Study. *Rev. Esp. Cardiol.* **2020**, *73*, 43–52. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* **2013**, *310*, 2191–2194. [\[CrossRef\]](#)
36. Santiago Pérez, M.I.; Hervada Vidal, X.; Naveira Barbeito, G.; Silva, L.C.; Fariñas, H.; Vázquez, E.; Bacallao, J.; Mújica, O.J. The Epidat program. *Rev. Panam. Salud. Publica* **2010**, *27*, 80–82. [\[CrossRef\]](#)
37. Shirai, K.; Hiruta, N.; Song, M.; Kurosu, T.; Suzuki, J.; Tomaru, T.; Miyashita, Y.; Saiki, A.; Takahashi, M.; Suzuki, K.; et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: Theory, evidence and perspectives. *J. Atheroscler. Thromb.* **2011**, *18*, 924–938. [\[CrossRef\]](#)
38. Takazawa, K.; Kobayashi, H.; Shindo, N.; Tanaka, N.; Yamashina, A. Relationship between radial and central arterial pulse wave and evaluation of central aortic pressure using the radial arterial pulse wave. *Hypertens. Res.* **2007**, *30*, 219–228. [\[CrossRef\]](#)
39. Raidl, M.; Spain, K.; Lanting, R.; Lockard, M.; Johnson, S.; Spencer, M.; Sant, L.; Welch, J.; Liddil, A.; Hartman-Cunningham, M. The healthy diabetes plate. *Prev. Chronic Dis.* **2007**, *4*, A12.
40. Burke, L.E.; Wang, J.; Sevick, M.A. Self-monitoring in weight loss: A systematic review of the literature. *J. Am. Diet. Assoc.* **2011**, *111*, 92–102. [\[CrossRef\]](#)
41. Schmidt-Kraepelin, M.; Toussaint, P.A.; Thiebes, S.; Hamari, J.; Sunyaev, A. Archetypes of Gamification: Analysis of mHealth Apps. *JMIR mHealth uHealth* **2020**, *8*, e19280. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Singh, N.; Stewart, R.A.H.; Benatar, J.R. Intensity and duration of lifestyle interventions for long-term weight loss and association with mortality: A meta-analysis of randomised trials. *BMJ Open* **2019**, *9*, e029966. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Lu, Y.; Pechlaner, R.; Cai, J.; Yuan, H.; Huang, Z.; Yang, G.; Wang, J.; Chen, Z.; Kiechl, S.; Xu, Q. Trajectories of Age-Related Arterial Stiffness in Chinese Men and Women. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *75*, 870–880. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Wu, Q.; Zhang, X.; Xu, Y.; Wang, M.; Wang, Y.; Yang, X.; Ma, Z.; Sun, Y. A cross-section study of main determinants of arterial stiffness in Hefei area, China. *Int. Angiol.* **2019**, *38*, 150–156. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Kim, J.Y.; Park, J.B.; Kim, D.S.; Kim, K.S.; Jeong, J.W.; Park, J.C.; Oh, B.H.; Chung, N. Gender Difference in Arterial Stiffness in a Multicenter Cross-Sectional Study: The Korean Arterial Aging Study (KAAS). *Pulse* **2014**, *2*, 11–17. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
46. Gómez-Sánchez, M.; Gómez-Sánchez, L.; Patino-Alonso, C.; Recio-Rodríguez, J.I.; Alonso-Domínguez, R.; Sánchez-Aguadero, N.; Sánchez, C.L.; Sánchez, E.R.; García-Ortiz, L.; Gomez-Marcos, M.A. Reference values of central blood pressure and central haemodynamic parameters and their relationship with cardiovascular risk factors in a Spanish population: Early vascular ageing study. *J. Hypertens.* **2021**, *39*, 2147–2156. [\[CrossRef\]](#)
47. Recio-Rodríguez, J.I.; Rodriguez-Sanchez, E.; Martin-Cantera, C.; Martinez-Vizcaino, V.; Arietaleanizbeaskoa, M.S.; Gonzalez-Viejo, N.; Menendez-Suarez, M.; Gómez-Marcos, M.A.; Garcia-Ortiz, L. Combined use of a healthy lifestyle smartphone application and usual primary care counseling to improve arterial stiffness, blood pressure and wave reflections: A Randomized Controlled Trial (EVIDENT II Study). *Hypertens. Res.* **2019**, *42*, 852–862. [\[CrossRef\]](#)
48. Gomez-Marcos, M.A.; Patino-Alonso, M.C.; Recio-Rodríguez, J.I.; Agudo-Conde, C.; Romaguera-Bosch, M.; Magdalena-Gonzalez, O.; Gomez-Arranz, A.; Mendizabal-Gallastegui, N.; Angel Fernandez-Diez, J.; Gomez-Sanchez, L.; et al. Short- and long-term effectiveness of a smartphone application for improving measures of adiposity: A randomised clinical trial—EVIDENT II study. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* **2018**, *17*, 552–562. [\[CrossRef\]](#)
49. Alonso-Domínguez, R.; García-Ortiz, L.; Patino-Alonso, M.C.; Sánchez-Aguadero, N.; Gómez-Marcos, M.A.; Recio-Rodríguez, J.I. Effectiveness of A Multifactorial Intervention in Increasing Adherence to the Mediterranean Diet among Patients with Diabetes Mellitus Type 2: A Controlled and Randomized Study (EMID Study). *Nutrients* **2019**, *11*, 162. [\[CrossRef\]](#)
50. Alonso-Domínguez, R.; Patino-Alonso, M.C.; Sánchez-Aguadero, N.; García-Ortiz, L.; Recio-Rodríguez, J.I.; Gómez-Marcos, M.A. Effect of a multifactorial intervention on the increase in physical activity in subjects with type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial (EMID Study). *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* **2019**, *18*, 399–409. [\[CrossRef\]](#)
51. Lugones-Sanchez, C.; Recio-Rodríguez, J.I.; Agudo-Conde, C.; Repiso-Gento, I.; Adalia, E.G.; Ramirez-Manent, J.I.; Sanchez-Calavera, M.A.; Rodriguez-Sanchez, E.; Gomez-Marcos, M.A.; Garcia-Ortiz, L. Long-term Effectiveness of a Smartphone App Combined With a Smart Band on Weight Loss, Physical Activity, and Caloric Intake in a Population With Overweight and Obesity (Evident 3 Study): Randomized Controlled Trial. *J. Med. Internet Res.* **2022**, *24*, e30416. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
52. Lugones-Sánchez, C.; Recio-Rodríguez, J.I.; Menéndez-Suárez, M.; Saz-Lara, A.; Ramirez-Manent, J.I.; Sánchez-Calavera, M.A.; Gómez-Sánchez, L.; Rodríguez-Sánchez, E.; García-Ortiz, L.; Evident Investigators, G. Effect of a Multicomponent mHealth Intervention on the Composition of Diet in a Population with Overweight and Obesity-Randomized Clinical Trial EVIDENT 3. *Nutrients* **2022**, *14*, 270. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
53. Norman, G.J.; Kolodziejczyk, J.K.; Adams, M.A.; Patrick, K.; Marshall, S.J. Fruit and vegetable intake and eating behaviors mediate the effect of a randomized text-message based weight loss program. *Prev. Med.* **2013**, *56*, 3–7. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. McLean, G.; Band, R.; Saunderson, K.; Hanlon, P.; Murray, E.; Little, P.; McManus, R.J.; Yardley, L.; Mair, F.S. Digital interventions to promote self-management in adults with hypertension systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* **2016**, *34*, 600–612. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

55. Ang, S.M.; Chen, J.; Liew, J.H.; Johal, J.; Dan, Y.Y.; Allman-Farinelli, M.; Lim, S.L. Efficacy of Interventions That Incorporate Mobile Apps in Facilitating Weight Loss and Health Behavior Change in the Asian Population: Systematic Review and Meta-analysis. *J. Med. Internet Res.* **2021**, *23*, e28185. [\[CrossRef\]](#)
56. Pal, K.; Eastwood, S.V.; Michie, S.; Farmer, A.; Barnard, M.L.; Peacock, R.; Wood, B.; Edwards, P.; Murray, E. Computer-based interventions to improve self-management in adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* **2014**, *37*, 1759–1766. [\[CrossRef\]](#)
57. Bingham, J.M.; Black, M.; Anderson, E.J.; Li, Y.; Toselli, N.; Fox, S.; Martin, J.R.; Axon, D.R.; Silva-Almodóvar, A. Impact of Telehealth Interventions on Medication Adherence for Patients With Type 2 Diabetes, Hypertension, and/or Dyslipidemia: A Systematic Review. *Ann. Pharmacother.* **2021**, *55*, 637–649. [\[CrossRef\]](#)
58. Jennings, A.; Berendsen, A.M.; de Groot, L.; Feskens, E.J.M.; Brzozowska, A.; Sicinska, E.; Pietruszka, B.; Meunier, N.; Caumon, E.; Malpuech-Brugère, C.; et al. Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults. *Hypertension* **2019**, *73*, 578–586. [\[CrossRef\]](#)
59. Tomoto, T.; Liu, J.; Tseng, B.Y.; Pasha, E.P.; Cardim, D.; Tarumi, T.; Hynan, L.S.; Munro Cullum, C.; Zhang, R. One-Year Aerobic Exercise Reduced Carotid Arterial Stiffness and Increased Cerebral Blood Flow in Amnesic Mild Cognitive Impairment. *J. Alzheimer's Dis.* **2021**, *80*, 841–853. [\[CrossRef\]](#)
60. King, A.C.; Hekler, E.B.; Grieco, L.A.; Winter, S.J.; Sheats, J.L.; Buman, M.P.; Banerjee, B.; Robinson, T.N.; Cirimele, J. Effects of Three Motivationally Targeted Mobile Device Applications on Initial Physical Activity and Sedentary Behavior Change in Midlife and Older Adults: A Randomized Trial. *PLoS ONE* **2016**, *11*, e0156370. [\[CrossRef\]](#)
61. Moustgaard, H.; Clayton, G.L.; Jones, H.E.; Boutron, I.; Jørgensen, L.; Laursen, D.R.T.; Olsen, M.F.; Paludan-Müller, A.; Ravaud, P.; Savović, J.; et al. Impact of blinding on estimated treatment effects in randomised clinical trials: Meta-epidemiological study. *BMJ* **2020**, *368*, l6802. [\[CrossRef\]](#)

ANEXO V: Poster y libro de congreso.



Sindicato
de Enfermería
Castilla y León

Doña Mercedes Gago López, en calidad de Secretaria Autonómica de SATSE en Castilla y León, sito en Pasaje de la Marquesina nº 17 1º de Valladolid.

CERTIFICA

Que doña Cristina Agudo Conde, con D.N.I. 52.411.761-M y doña Diana Segurado Jiménez, con D.N.I. 70.881.021-N, han participado en el II Congreso Regional *Generando Conocimiento Científico SATSE Castilla y León*, con un trabajo en formato póster titulado: *“Intervención multicomponente M-HEALTH para perder peso en obesos (EVIDENT III)”*. Celebrado en Ávila el día 06 de noviembre de 2024.

Firmado por ***4517**
M^a DE LAS MERCEDES GAGO
(R: ****8403*) el día
19/11/2024 con un
certificado emitido por
AC Representación

En Valladolid, a 19 de noviembre de 2024.

Secretaria General Autonómica del Sindicato de Enfermería SATSE en
Castilla y León.

Doña Mercedes Gago López, en calidad de Secretaria Autonómica del Sindicato de Enfermería SATSE en Castilla y León, sito en el Pasaje de la Marquesina nº 17 1º. Valladolid.

CERTIFICA que,

Doña Cristina Agudo Conde, con D.N.I. 52.411.761-M y doña Diana Segurado Jiménez, con D.N.I. 70.881.021-N

Son autores del capítulo 289, titulado: *“Intervención multicomponente M-HEALTH para perder peso en obesos (EVIDENT III)”*, publicado en el libro de trabajos del II Congreso Regional: *Generando Conocimiento Científico*.

Dicho libro ha sido publicado en edición digital por el Sindicato de Enfermería SATSE, con ISBN: 978-84-128904-1-9.

Firmado por ***4517** M^a DE LAS
MERCEDES GAGO (R: *****8403*) el
día 02/04/2025 con un
certificado emitido por AC
Representación

En Valladolid, a fecha de firma electrónica.
Secretaria General Autonómica del Sindicato de Enfermería SATSE en
Castilla y León. Mercedes Gago López.

