



Universitat de Lleida

# El síndrome metabólico en Lleida desde una perspectiva clínicoepidemiológica

Virginia Sánchez Fernández

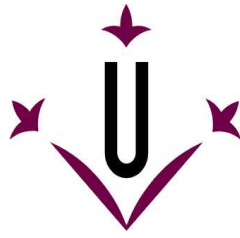
---

**ADVERTIMENT.** La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

**ADVERTENCIA.** La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR ([www.tesisenred.net](http://www.tesisenred.net)) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

**WARNING.** On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX ([www.tesisenxarxa.net](http://www.tesisenxarxa.net)) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

---

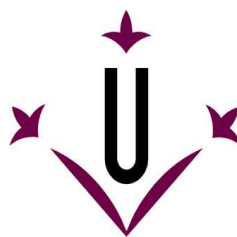


Universitat de Lleida  
Departament de Medicina

# **El síndrome metabólico en Lleida desde una perspectiva clínico- epidemiológica**

Virginia Sánchez Fernández  
Lleida, 2011

Directores: Dr. Miguel David Bartolomé Domínguez  
Dr. Manuel Pena Arnáiz  
Dr. Manuel Portero Otín



Manel Pena Arnáiz, doctor en Medicina y Cirugía, profesor asociado de Medicina del Departamento de Medicina de la Universitat de Lleida, junto con David Bartolomé Domínguez, doctor en Medicina y Cirugía, y Manel Portero Otín, doctor en Medicina y Cirugía, profesor titular de Fisiología de la Facultat de Medicina de la Universitat de Lleida.

#### CERTIFICAMOS

Que la licenciada Virgina Sánchez Fernández ha realizado bajo nuestra dirección la tesis doctoral titulada “El síndrome metabólico en Lleida desde una perspectiva clínico-epidemiológica”, cuya memoria aquí se presenta

Que el trabajo reúne la casuística, metodología, resultados, revisión bibliográfica y demás condiciones generales para obtener conclusiones válidas para optar al título de doctor en medicina.

Que la tesis está en condiciones de ser leída y defendida ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste y tenga los efectos correspondientes, firmo el presente certificado en Lleida, a 13 de octubre de 2010.

Dr Manel Pena Arnáiz

Dr David Bartolomé Domínguez

Dr Manuel Portero Otín

## Resumen

### Título

#### **El Síndrome Metabólico (SM) en Lleida desde una perspectiva clínico-epidemiológica.**

### Introducción

Desde finales del siglo XX y hasta hoy de forma paralela al aumento de la esperanza de vida se ha producido un cambio importante en las principales causas de mortalidad. Durante estos años la Enfermedad cardiovascular (ECV) se ha convertido en la principal causa de muerte a nivel mundial.

El Riesgo Cardiometabólico (RCM) representa la probabilidad de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) o ECV atribuible a un grupo de factores de riesgo y marcadores, algunos modificables y otros no. Estos son los factores de riesgo clásicos, como el tabaquismo, colesterol-LDL alto, HTA e hiperglucemia, y los recientemente identificados factores de riesgo estrechamente relacionados con la obesidad abdominal: Resistencia a la Insulina (RI), colesterol-HDL bajo, triglicéridos (TG) altos y marcadores de inflamación.

Consideramos al SM como el fenotipo de la persona que en un corto-medio plazo tiene altas probabilidades de presentar una ECV o de desarrollar DM 2. Es decir, el SM es la parte visible del paciente con un RCM alto. La variedad de definiciones del SM hace necesario estudiar su prevalencia de una forma multiperspectiva.

### Objetivo

Conocer la prevalencia del SM en la provincia de Lleida según las definiciones clínicas que más se adaptan en el ámbito de la atención primaria. A la vez describir los factores relacionados con el SM y su abordaje por parte del médico de familia.

### Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo transversal de una muestra de 293 individuos a partir del censo de 2006 de la provincia de Lleida.

Para el objetivo principal que es la prevalencia del SM hubo una pérdida no prevista en la determinación del colesterol-HDL en 9 individuos. Por lo que la muestra final para el objetivo principal resultó de 284 personas. Con una probabilidad de error alfa de 0.05 (5%) tenemos una precisión de 0.0486 (4.86%) para 284 individuos en cuanto al objetivo principal de prevalencia de SM en la provincia de Lleida.

También, y a medida que iban apareciendo publicaciones sobre SM y los diferentes factores que influyen en él, se añadieron al cuaderno de campo diferentes preguntas, sobre todo, de aspectos sociológicos y conductuales

### Resultados

1-La prevalencia del SM en la provincia de Lleida:

- Según criterios del ATP-III es del 22.5% [17.7-27.4],
  - 25.2% [17.4-33] en hombres y
  - 20.6% [14.4-26.8] en mujeres.
- Según criterios de la IDF es del 34% [28.6-39.5],
  - 40% [31.2-48.8] en hombres y
  - 29.8% [22.8-36.7] en mujeres.
- Según criterios de la AHA es del 31.3% [25.9-36.7],
  - 37% [28.3-45.6] en hombres y
  - 27.3% [20.5-34.1] en mujeres.
- Según criterios de la IDF-R con un aumento de riesgo (PC de 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres) es del 36.27% [30.68-41.86],
  - 42.86% [35.31-50.41] en hombres y
  - 31.52% [23.17-39.86] en mujeres.

- Según criterios de la IDF-R con aún un riesgo superior (PC de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres) es del 31.34% [25.94-36.73],
  - 36.97% [29.61-44.34] en hombres y
  - 27.27% [19.27-35.27] en mujeres.

2-Los componentes del SM en las personas afectas de SM según criterios del ATP-III son:

- El 90.63% [83.48-97.77] presenta obesidad central.
- El 85.94% [77.42-94.45] presenta alteración de las cifras de TA.
- El 71.88% [60.86-82.89] presenta alteración de los niveles glucídicos.
- El 51.56% [39.32-63.81] presenta alteración de los TG.
- Tan solo el 28.13% [17.11-39.14] tiene bajo las cifras de colesterol-HDL.

3-Un 63.4% de la población de la provincia de Lleida no cumple ningún criterio de SM, ni por los criterios del ATP-III, ni de la IDF, ni de la AHA.

4-La prevalencia en población general de obesidad abdominal

- Con  $PC \geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm mujeres es del 44.7% [39.0-50.4].  
Con diferencias significativas entre género.
  - 35.2% [26.8-43.7] en hombres y
  - 51.5% [44.0-59.0] en mujeres.
- Con  $PC \geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres es del 70.6% [65.4-75.9].  
Con diferencias significativas entre género.
  - 63.9% [55.4-72.5] en hombres y
  - 75.4% [69.0-81.9] en mujeres.

5-La prevalencia en población general de obesidad por  $IMC \geq 30$  es del 27.99% [22.85-33.13]. Sin diferencias entre género.

- 29.51% [21.42-37.6] en hombres y
- 26.90% [20.25-33.55] en mujeres.

6-Existen un 15.6% [11.4-19.8] de obesos saludables,

- 5% [1.1-8.9] hombres y
- 23.1% [16.7-29.4] mujeres.

7-Los tres componentes más prevalentes del SM, aumento del PC, TA y glicemia, presentan una alta sensibilidad, cercana al 100%, y una mediana especificidad, aproximadamente del 50%, en cuanto a criterio único para el cribado del SM según criterios del ATP-III.

8- Los tres componentes más prevalentes del SM, según criterios del ATP-III, aumento del PC, TA y glicemia, presentan un RAP marcado principalmente por la frecuencia de estos en la población. Más que por su asociación al SM, es decir, por su RA.

Así, el factor que al eliminarlo supondría un mayor descenso de SM en la población sería la obesidad central, 18.76% [15.44-22.25], seguido por las cifras elevadas de la TA, 16.47% [12.84-20.29], y en tercer lugar las alteraciones glucídicas, 14.03% [11.61-16.82].

Sin embargo, los factores que más íntimamente están asociados al SM, por su RA, son las alteraciones en la glucosa, en los TG y la obesidad central.

9-La autopercepción de “peso inadecuado” en las personas con obesidad central y pre-HTA o HTA clasifica correctamente como SM según criterios del ATP-III en un 82.5% [72.9-92.1]. Sin necesidad de realizar una analítica.

10-No hay diferencia en cuanto a prevalencia de SM entre el medio urbano, semi-urbano y el rural en la provincia de Lleida.

11-Tan solo el 26% de la población presenta el colesterol-HDL de riesgo, es decir <40 mgr/dl en hombres y <50 mgr/dl en mujeres.

12-Las personas afectas de SM presentan más ECV y un Riesgo Cardiovascular (RCV) mayor determinado por las cinco principales tablas de riesgo: Framingham, REGICOR, SCORE, PROCAM y Framingham-IMC.

13-En nuestra población la DM 2 se sitúa en el 10.92% [7.4-14.5].

14-En nuestra población la HTA es del 24.57% [19.6-29.5]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los hipertensos es del 40% [30.63-49.37].

15-La prediabetes en nuestra población es del 11.65% [10.09-18.83]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III en prediabéticos es del 68.57% [53.19-83.95].

16-La Enfermedad Hepática No Alcohólica (EHNA) en nuestra población se sitúa en el 14.14% [10.13-18.15]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los que presentan EHNA es del 82% [77.58-86.44].

17-Determinates socio-biológicos y conductuales relacionados con el SM:

- La prevalencia de fumadores es del 24.23% [14.27-34.2] y de ex fumadores del 22.53% [12.45-32.6]. El hábito de fumar no influye en la prevalencia de SM.
- La menopausia confiere un RR de 2.57 veces más de presentar SM según criterios del ATP-III.
- Las personas que se autoperceben como peso inadecuado presentan significativamente más prevalencia de SM según criterios del ATP-III.
- Aproximadamente la mitad de nuestra población, 49.83% [44.08-55.57] realiza ejercicio físico,  $\geq 150$  min/semana. El ejercicio físico no influye en la prevalencia de SM, según criterios del ATP-III.
- La mitad de la población, 51.34% [45.28-57.4], presenta un nivel de estudios de bachiller. El haber realizado  $\geq 8$  años de estudio confiere menor prevalencia de SM, según criterios del ATP-III.
- El consumo de alcohol en nuestra población es de 5 UB/semana, DE de 10.65. En los hombres de 9.67 UB/semana, DE de 14.17, y en las mujeres de 1.65 UB/semana, DE de 4.98. No hay diferencias de consumo respecto a la presencia de SM, según criterios del ATP-III. Pero sí es significativo en los hombres, sean o no SM, un consumo mayor de alcohol que las mujeres.

## **Conclusiones**

1-El SM es moderadamente prevalente en nuestra provincia de Lleida, sin existir diferencias entre el área urbana-semiurbana y rural. Sus componentes también lo son, excepto la prehipertensión y/o hipertensión y la obesidad abdominal que están en casi la mitad de la población, con diferencias muy significativas en cuanto a género. Más de la mitad de los hombres tienen alteradas las cifras tensionales y más de la mitad de las mujeres son obesas abdominales.

2-La obesidad abdominal suele presentarse junto con el resto de componentes del SM. En el caso contrario, “obeso saludable”, estos son mujeres.

3-El cribado de SM en nuestra población se puede realizar por la edad, presencia de prediabetes, cifras tensionales alteradas y por la obesidad abdominal.

4-La mayor rentabilidad para el médico de familia en el cribado del SM es preguntar la autopercepción respecto al peso en aquellas personas que presentan alteración de las cifras tensionales y son obesas abdominales, ya que si se perciben como peso inadecuado seguramente, 82.5%, presentaran un SM.

5-El SM queda contenido en nuestra población por la baja prevalencia de las alteraciones en los glúcidos, prediabetes y DM 2, y lípidos, colesterol-HDL y TG.

6-De los determinantes socio-biológicos y conductuales que influyen en la prevalencia del SM en nuestra población hemos identificado la menopausia, la autopercepción de peso inadecuado y el nivel de estudios realizados. Paradójicamente no hemos encontrado relación con el hábito tabáquico, el ejercicio físico y el consumo de alcohol.

## Resum

### Títol

## La Síndrome Metabòlica (SM) a Lleida des d'una perspectiva clínica i epidemiològica.

### Introducció

Des de finals del segle XX fins ara, de forma paral·lela a l'augment de l'esperança de vida, s'ha produït un canvi important en les principals causes de mortalitat. Durant aquests anys la Malaltia Cardiovascular (MCV) s'ha convertit en la principal causa de mort a nivell mundial. El Risc Cardiometabòlic (RCM) representa la probabilitat de desenvolupar Diabetes Mellitus tipus 2 (DM 2) o MCV. El RCM s'associa a un grup de factors de risc, alguns modificables i altres no, així com uns marcadors d'inflamació. Entre els factors de risc, comptem amb uns considerats clàssics, com el tabaquisme, el colesterol-LDL alt, la hipertensió (HTA) i la hiperglucèmia. Darrerament s'han identificat factors de risc relacionats amb l'obesitat abdominal: Resistència a la insulina (RI), colesterol-HDL baix, Triglicèrids (TG) alts. Considerem la síndrome metabòlica (SM) com el fenotip de la persona que en un curt mig termini té altes probabilitats de presentar una MCV o de desenvolupar una DM 2. És a dir, la SM és la part visible de la persona amb un RCM elevat. La gran diversitat de definicions de la SM fan necessari estudiar la prevalença des d'una perspectiva multifocal.

### Objectiu

Conèixer la prevalença de la SM a la província de Lleida segons les diferents definicions clíniques que més s'adapten en l'àmbit de l'atenció primària. A la vegada descriure els factors relacionats amb la SM i el seu abordatge per part del metge de família.

### Material i mètodes

Es tracta d'un estudi descriptiu transversal d'una mostra de 293 individus seleccionats a partir del cens de 2006 de la província de Lleida.

Pel que fa a l'objectiu principal, la prevalença de la SM, hi va haver una pèrdua no prevista en la determinació del colesterol-HDL en 9 individus. Per tant, la mostra final per aquest objectiu va ser de 284 persones. Amb una probabilitat d'error alfa de 0.05 (5%) tenim una precisió de 0.0486 (4.86%) per als 284 individus de la mostra.

També, i a mesura que anaven apareixent publicacions sobre la SM i els diferents factors que n'influeixen, es van anar afegint en el full de recollida de dades les diferents preguntes, sobre tot, d'aspectes sociològics i conductals.

### Resultats

1-La prevalença de la SM a la província de Lleida:

- Segons criteris de l'ATP-III és del 22.5% [17.7-27.4],
  - 25.2% [17.4-33] en homes i
  - 20.6% [14.7-26.8] en dones.
- Segons criteris de l'IDF és del 34% [28.6-39.5],
  - 40 % [31.2-48.8] en homes i
  - 29.8% [22.8-36.7] en dones.
- Segons criteris de l'AHA és del 31.3% [25.9-36.7],
  - 37 % [28.3-45.6] en homes i
  - 27.3% [20.5-34.1] en dones.
- Segons criteris de l'IDF-R (PC de 94 cm en homes y 80 cm en dones) és del 36.27% [30.68-41.86]. Això representa un augment de la prevalença.
  - 42.86% [35.31-50.41] en homes i
  - 31.52% [23.17-39.86] en dones.



- Segons criteris de l'IDF-R (PC de 102 cm en homes y 88 cm en dones) és del 31.34% [25.94-36.73].
  - 36.97% [29.61-44.34] en homes i
  - 27.27% [19.27-35.27] en dones.

2- La prevalença dels diferents components de la SM en les persones amb SM segons criteris de l'ATP-III son:

- El 90.63% [83.48-97.77] presenta obesitat central.
- El 85.94% [77.42-94.45] presenta alteració de les xifres de tensió arterial.
- El 71.88% [60.86-82.89] presenta alteració dels nivells glucídics.
- El 51.56% [39.32-63.81] presenta alteració dels TG.
- Tan sols el 28.13% [17.11-39.14] té baixa les xifres de colesterol-HDL.

3- Un 63.4% de la població de la província de Lleida no compleix cap criteri de la SM, ni pels criteris de l'ATP-III, ni de l'IDF, ni de l'AHA.

4- La prevalença d'obesitat abdominal en població general

- Amb  $PC >= 102$  cm en homes i  $>= 88$  cm dones és del 44.7% [39.0-50.4]. Amb diferències significatives entre gènere.
  - 35.2% [26.8-43.7] en homes i
  - 51.5% [44.0-59.0] en dones.
- Amb  $PC >= 94$  cm en homes y  $>= 80$  cm en dones és del 70.6% [65.4-75.9]. Amb diferències significatives entre gènere.
  - 63.9% [55.4-72.5] en homes i
  - 75.4% [69.0-81.9] en dones.

5- La prevalença en població general d'obesitat per  $IMC >= 30$  és del 27.99% [22.85-33.13]. Sense diferències entre gènere.

- 29.51% [21.42-37.6] en homes i
- 26.90% [20.25-33.55] en dones.

6- Existeixen un 15.6% [11.4-19.8] d'obesos saludables,

- 5% [1.1-8.9] homes i
- 23.1% [16.7-29.4] dones.

7- Els tres components més prevalents de la SM, augment del PC, TA i glicèmia, presenten una alta sensibilitat, propera al 100%, i una moderada especificitat, aproximadament del 50%, com a criteri únic per fer el cribatge de la SM segons criteris de l'ATP-III.

8- Els tres components més prevalents de la SM, augment del PC, TA i glicèmia, presenten un risc atribuïble poblacional (RAP) marcat principalment per la freqüència d'aquests en la població. Més que per la seva associació a la SM, és a dir, pel seu RA. Així, el factor que al eliminar-lo suposaria un major descens de la SM en la població seria l'obesitat central, 18.76% [15.44-22.25], seguit de les xifres elevades de TA, 16.47% [12.84-20.29], i en tercer lloc les alteracions glucídiques, 14.03% [11.61-16.82].

D'altra banda, els factors que més íntimament estan associats a la SM, pel seu RA, són les alteracions en la glucosa, en els TG i l'obesitat abdominal.

9- L'autopercepció de "pes inadequat" en les persones amb obesitat central i prehipertensió o HTA, classifica correctament com a SM segons criteris de l'ATP-III un 82.5% [72.9-92.1]. Sense necessitat de realitzar una analítica.

10- No hi ha diferències en quant a la prevalença de la SM entre l'àmbit urbà, semiurbà i el rural a la província de Lleida.

11-Únicament el 26% de la població presenta el colesterol-HDL de risc, és a dir <40 mgr/dl en homes i < 50 mgr/dl en dones.

12-Les persones amb SM presenten més MCV i un Risc Cardiovascular (RCV) major determinat per les cinc principals taules de risc: Framingham, REGICOR, SCORE, PROCAM i Framingham-IMC.

13-En la nostra població la DM 2 es situa en el 10.92% [7.4-14.5].

14-En la nostra població l'HTA és del 24.5% [19.6-29.5]. La prevalença de la SM segons criteris de l'ATP-III entre els hipertensos és del 40% [30.63-49.37].

15-La prediabetis en la nostra població és del 11.65% [10.09-18.83]. La prevalença de la SM segons criteris de l'ATP-III en prediabètics és del 68.57% [53.19-83.95].

16-La Malaltia Hepàtica No Alcohòlica (MHNA) en la nostra població es situa en el 14.14% [10.13-18.15]. La prevalença de la SM segons criteris de l'ATP-III entre els que presenten MHNA és del 82% [77.58-86.44].

17-Determinants sociobiològics i conductals relacionats amb la SM:

- La prevalença de fumadors és del 24.23% [14.27-34.2] i d'exfumadors del 22.53% [12.45-32.6]. L'hàbit de fumar no influeix en la prevalença de la SM.
- La menopausa otorga un RR de 2.57 vegades més de presentar SM segons criteris de l'ATP-III.
- Les persones que s'autopercebeixen com a “pes inadequat” presenten significativament més prevalença de la SM segons criteris de l'ATP-III.
- Aproximadament la meitat de la nostra població, 49.83% [44.08-55.57] realitza exercici físic,  $\geq$  150 min/sem. L'exercici físic no influeix en la prevalença de la SM, segons criteris de l'ATP-III.
- La meitat de la població, 51.34% [45.28-57.4], presenta un nivell d'estudis de batxiller. El fet d'haver realitzat  $\geq$  8 anys d'estudis otorga una menor prevalença de SM, segons criteris de l'ATP-III.
- El consum d'alcohol en la nostra població és de 5 UB/sem, DE de 10.65. En els homes és de 9.67 UB/sem, DE de 14.17, i en les dones de 1.65 UB/sem, DE de 4.98. No hi ha diferència de consum respecte a la presència de la SM, segons criteris de l'ATP-III. Però sí és significatiu en els homes, siguin o no SM, un major consum d'alcohol que en les dones.

## Conclusions

1-La SM és moderadament prevalent a la província de Lleida, sense existir diferències entre l'àrea urbana, semiurbana i rural. Els seus components també ho són, excepte la prehipertensió i/o hipertensió i l'obesitat abdominal que estan en quasi la meitat de la població, amb diferències molt significatives en quant a gènere. Més de la meitat dels homes tenen alterades les xifres tensionals i més de la meitat de les dones son obesas abdominals.

2-L'obesitat abdominal acostuma a presentar-se amb la resta de components de la SM. En cas contrari, “obesitat saludable”, aquests son dones.

3-El cribatge de la SM en la nostra població es pot realitzar per l'edat, presència de prediabetis, xifres tensionals elevades i per l'obesitat abdominal.

4-La major eficiència per al metge de família en el cribatge de la SM és preguntar l'autopercepció respecte al pes en aquelles persones que presenten alteració de les xifres tensionals i son obeses abdominals, ja que si opinen que el seu pes és inadequat, un 82.5%, presentaran una SM.

5-La SM es veu continguda en la nostra població per la baixa prevalença de les alteracions glucídiques, prediabetis i DM 2, i de lípids, colesterol-HDL i TG.

6-Dels determinants sociobiològics i conductals que influeixen en la prevalença de la SM en la nostra població hem identificat la menopausa, l'autopercepció de pes inadequat i el nivell d'estudis realitzat. Paradoxalment no hem trobat relació amb l'hàbit tabàquic, l'exercici físic i el consum d'alcohol.

## Summary

### Title

**Metabolic Syndrome (MS) in Lleida from a clinical and epidemiological perspective.**

### Introduction

Since the late twentieth century until today, in parallel to increased life expectancy there has been a dramatic change in the leading causes of mortality. During these years, cardiovascular disease (CVD) has become the leading cause of death worldwide.

Cardiometabolic risk (CMR) represents the likelihood of developing diabetes mellitus type 2 (DM 2) or CVD attributable to a group of risk factors and markers, some modifiable and others not. These are classic risk factors such as smoking, high LDL cholesterol, hypertension and hyperglycemia, and the newly identified risk factors closely related to abdominal obesity, insulin resistance (IR), low HDL -cholesterol, triglycerides (TG) and high-inflammatory -markers. We consider the MS as the phenotype of the person who in a short-medium term is likely to have high CVD or develop type 2 diabetes mellitus. That is, the MS is the visible part of the patient with a high CMR. The variety of definitions of SM make necessary to study the prevalence from a multiperspective form.

### Objective

Determine the prevalence of MS in the province of Lleida as clinical definitions which are most suited in the field of primary care. At the same time describe the factors associated with MS and its management by the family doctor.

### Material and methods

This is a descriptive study of a sample of 293 individuals from the 2006 census of the province-of-Lleida.

For the main objective is the prevalence of MS was a loss not covered by the determination of HDL cholesterol in 9 individuals. So the final sample for the main purpose was for 284 people. With an alpha error probability of 0.05 (5%) have an accuracy of 0.0486 (4.86%) for 284 individuals as the main objective of prevalence of MS in the province of Lleida. Also, and as they published about MS and the various factors that influence it, were added to the field notebook different questions, especially, sociological and behavioral aspects

### Results

1-The prevalence of MS in the province of Lleida:

- According to ATP-III criteria is 22.5% [17.7-27.4] and 25.2% [17.4-33] in men and 20.6% [14.4-26.8] in women.
- According to the IDF criteria was 34% [28.6-39.5] or 40% [31.2-48.8] in men and 29.8% [22.8-36.7] in women.
- According to the AHA criteria is 31.3% [25.9-36.7] or 37% [28.3-45.6] in men and 27.3% [20.5-34.1] in women.

- According to the criteria of the IDF-R with an increased risk Waist Perimeter (WP) of 94 cm in men and 80 cm in women) is 36.27% [30.68-41.86] or 42.86% [35.31-50.41] in men and 31.52% [23.17-39.86] in women.
- According to the criteria of the IDF-R with even higher risk (WP of 102 cm in men and 88 cm in women) is 31.34% [25.94-36.73] or 36.97% [29.61-44.34] in men and 27.27% [19.27-35.27] in women.

2-The components of metabolic syndrome in people suffering from MS according to ATP-III criteria are:

- The 90.63% [83.48-97.77] has central obesity.
- The 85.94% [77.42-94.45] has altered the numbers of Blood Pressure (BP).
- The 71.88% [60.86-82.89] has altered carbohydrate levels.
- The 51.56% [39.32-63.81] presents alteration of TG.
- Only 28.13% [17.11-39.14] has under-HDL cholesterol levels.

3-A 63.4% of the population of the province of Lleida does not meet any criteria of MS, or by ATP-III criteria, or the IDF, or the AHA.

4-The general population prevalence of abdominal obesity

- With WP > or = 102 cm in men and > or = 88 cm in women is 44.7% [39.0-50.4]. With significant differences between gender. or 35.2% [26.8-43.7] in men and or 51.5% [44.0-59.0] in women.
- With WP > or = 94 cm in men and > or = 80 cm in women is 70.6% [65.4-75.9]. With significant differences between gender. or 63.9% [55.4-72.5] in men and or 75.4% [69.0-81.9] in women.

5-The general population prevalence of obesity by BMI > or = 30 is 27.99% [22.85-33.13]. No differences between genders.

- 29.51% [21.42-37.6] in men and
- 26.90% [20.25-33.55] in women.

6-There are 15.6% [11.4-19.8] in obese healthy

- 5% [1.1-8.9] and men
- 23.1% [16.7-29.4] women.

7-The three most prevalent components of MS, increased WP, BP and glucose, have high sensitivity, approaching 100% and a median specificity, approximately 50%, as a sole criterion for the screening of SM according to criteria ATP-III.

8 - The three most prevalent components of MS, according to ATP-III criteria, increased WP, BP and glucose, have a population attributable risk (PAR) mainly marked by the frequency of the population. Rather than its association with the SM, i.e. by attributable risk (AR).

Thus, the factor that would eliminate a further decline of MS in the population would be central obesity, 18.76% [15.44-22.25], followed by high levels of TA, 16.47% [12.84-20.29], and thirdly: glucidic alterations, 14.03% [11.61-16.82].

However, the factors most closely associated with MS, by AR, are the alterations in glucose, triglycerides and central obesity.

9-The self-perception of "appropriate weight" in people with central obesity and pre-hypertension or hypertension correctly classified as MS according to ATP-III criteria to 82.5% [72.9-92.1] of people. Without any analysis

10-No differences found in prevalence of MS among urban, semi-urban and rural areas in the province of Lleida.

11-Only 26% of the population has risk-HDL cholesterol, i.e. <40 mg / dl in men and <50 mg / dl in women.

12-MS affected persons have more cardiovascular disease and increased cardiovascular risk determined by the five main tables of risk: Framingham, REGICOR, SCORE, PROCAM and Framingham-IMC.

13-DM 2 prevalence is in our population 10.92% [7.4-14.5].

14-Hypertension is in our population 24.57% [19.6-29.5]. The prevalence of MS according to ATP-III criteria among hypertensive patients is 40% [30.63-49.37].

15-The prediabetes in our population is 11.65% [10.09-18.83]. The prevalence of MS according to ATP-III criteria in prediabetic is 68.57% [53.19-83.95].

16-No Alcoholic Liver Disease (NALD) in our population stood at 14.14% [10.13-18.15]. The prevalence of MS according to ATP-III criteria among those with NALD was 82% [77.58-86.44].

17-Determinate socio-biological and related behavioral MS:

- The prevalence of smokers was 24.23% [14.27-34.2] and 22.53% ex-smokers [12.45-32.6]. Smoking does not affect the prevalence of MS.
- Menopause confers a RR of 2.57 times more MS present as ATP-III criteria.
- People who perceive themselves as inadequate weight have significantly higher prevalence of MS according to ATP-III criteria.
- About half of our population, 49.83% [44.08-55.57] performed physical exercise, > or = 150 min /week. Exercise does not affect the prevalence of MS, according to ATP-III criteria.
- Half of the population, 51.34% [45.28-57.4], has the high school level of education. Having done > or = 8 years of study gives a lower prevalence of MS, according to ATP-III criteria.

○Consumption of alcohol in our population is 5 BU / week, SD of 10.65. 9.67 in men BU / week, SD of 14.17, and 1.65 in women BU / week, SD of 4.98. No differences in consumption for the presence of MS, according to ATP-III criteria. But it is significant in men, whether or not SM, higher alcohol consumption than women.

## Conclusions

1-MS is moderately prevalent in our province of Lleida, no differences between urban, semi-urban and rural scopes. Its components are as well moderately prevalent, except the prehypertension and/or hypertension and abdominal obesity with are in nearly half the population, with very significant differences in gender. More than half of men have altered the blood pressure and more than half of women with abdominal obesity

2-Abdominal obesity is often accompanied by other components of metabolic syndrome. In the opposite case of those considered “healthy fat”, they are mostly women.

3-The screening of MS in our population may be initiated by age, presence of prediabetes, altered blood pressure and abdominal obesity.

4-The best value for general practitioner screening MS is to ask about weight self-perception in those with alteration of blood pressure and abdominal obese, because if they perceive as inadequate weight probably, 82.5%, submit a MS.

5-The MS in our population is modulated by the low prevalence of alterations in carbohydrates, prediabetes and type 2 diabetes mellitus, and lipid, HDL-cholesterol and TG.

6-In the sociobiological and behavioral influence on the prevalence of MS in our population we have identified the menopause, the perception of inadequate weight and level of studies. Paradoxically we have not found any relationship with smoking, exercise and alcohol consumption.

# ÍNDICE

<b>1-Acrónimos</b> .....	18
<b>2-Introducción</b>	
2.1- <u>Situación actual: incremento de la enfermedad cardiovascular.</u> <u>Introducción socio-epidemiológica</u> .....	20
2.2- <u>Fundamentos del síndrome metabólico.</u> <u>Factor de riesgo cardiovascular y riesgo cardiometabólico</u> .....	27
2.3- <u>Evolución en las definiciones del SM</u> .....	31
2.4- <u>Prevalencia del SM en los diferentes países</u> .....	36
2.5- <u>Prevalencia de obesidad en Europa y España</u> .....	40
2.6- <u>Fisiopatología del SM</u> .....	45
2.6.1-Fisiopatología del SM: obesidad viscera .....	46
2.6.2-Fisiopatología del SM: proceso inflamatorio .....	51
2.6.3-Fisiopatología del SM: RI .....	52
2.6.4-Fisiopatología del SM: disfunción endotelial .....	57
2.6.5-Teoría de la predisposición genética .....	58
2.6.6-Otras teorías .....	58
2.7- <u>Controversias del SM</u> .....	59
<b>3-Hipótesis de trabajo</b> .....	64
<b>4-Objetivos</b> .....	65
<b>5-Material y métodos</b> .....	66
<b>6-Resultados</b>	
<u>Resultados principales</u>	
Descripción de la muestra .....	74
6.1- <u>Prevalencia de SM en la provincia de Lleida.</u>	
6.1.1-Aplicando los criterios clínicos del ATP-III, IDF, AHA e IDF-R .....	76
6.1.2-Componentes del SM según criterios del ATP-III entre las personas que presentan dicho síndrome .....	79
6.1.3-Solapamiento o puntos en común del SM según criterios del ATP-III y de la IDF .....	80



6.2- <u>Prevalencia de obesidad abdominal en la provincia de Lleida.</u>	
6.2.1-Utilizando criterios de PC definidos por el ATP III/AHA .....	81
6.2.2-Prevalencia de SM según criterios del ATP-III en personas con obesidad abdominal .....	81
6.2.3-Utilizando criterios de la IDF.....	82
6.2.4-El obeso saludable.....	83
6.3- <u>Obesidad por IMC y su relación con el SM.</u>	
6.3.1-Prevalencia de obesidad por $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ .....	84
6.3.2-Relación entre la obesidad medida por IMC y el SM según criterios del ATP-III .....	84
6.4- <u>Cribado de SM</u>	
6.4.1-Prevalencia del SM por décadas de edad según las 3 definiciones...85	
6.4.2-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando prediabetes.87	
6.4.3-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando PC alterado 87	
6.4.4-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando preHTA y/oHTA.....	88
6.4.5-Cribado de SM, según criterios del ATP-III, por autopercepción de peso inadecuado entre los obesos abdominales que son hipertensos o prehipertensos .....	89
6.5- <u>Prevalencia del SM según criterios del ATP-III entre el área urbana,     semiurbana y rura .....</u>	90

### Resultados secundarios

6.6- <u>Nivel medio de Colesterol-HDL en la provincia de Lleida y prevalencia de     Colesterol-HDL bajo o estar en tratamiento farmacológico.....</u>	91
6.7- <u>Determinar el RCV de las personas con SM vs aquellas que no lo     presentan.</u>	
6.7.1-Según la tabla Framingham.....	92
6.7.2-Según la tabla REGICOR.....	93
6.7.3-Según la tabla PROCAM .....	95
6.7.4-Según la tabla SCORE .....	96
6.7.5-Según la tabla Framingham-IMC.....	97

6.8- <u>Determinar la prevalencia de ECV en:</u>	
6.8.1-Población general.....	98
6.8.2-Personas con SM según criterios del ATP-III.....	99
6.8.3-Personas que no son SM según criterios del ATP-III.....	99
6.9- <u>Prevalencia de los factores del SM en población general</u>	
6.9.1-Según criterios de la AHA.....	100
6.9.2-RA y RAP de los componentes del SM según criterios del ATP-III.....	102
6.10- <u>Prevalencia de DM 2 en la provincia de Lleida</u> .....	104
6.11- <u>Prevalencia de HTA en la provincia de Lleida</u> .....	105
6.12- <u>Prevalencia de SM entre los hipertensos</u> .....	105
6.13- <u>Prevalencia de SM en población general no hipertensa y no diabética</u> .....	106
6.14- <u>Prevalencia de prediabetes en Lleida</u> .....	107
6.15- <u>Prevalencia de SM en la prediabetes</u> .....	107
6.16- <u>Prevalencia de la enfermedad hepática no alcohólica según criterios de Ludwig y de Mc Cullough en población general</u> .....	108
6.17- <u>Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, entre los que presentan EHNA</u> .....	109
6.18- <u>Determinantes sociológicos y conductuales en el SM</u>	
6.18.1-Hábito tabáquico y su relación con el SM.....	109
6.18.2-Relación entre el SM y la menopausia.....	110
6.18.3-Relación entre el SM y la autopercepción de peso.....	111
6.18.4-El ejercicio físico en población general.....	111
6.18.5-SM, según criterios del ATP-III, y su relación con el ejercicio físico.....	112
6.18.6-¿Influye el ejercicio físico actual en la presentación de SM?.....	113
6.18.7-Nivel de bachiller en población general.....	113
6.18.8-Nivel de estudios de bachiller y su relación con el SM según criterios del ATP-III.....	114
6.18.9-Consumo de alcohol	
6.18.9.1-En población general.....	115
6.18.9.2-En personas con SM según criterios del ATP-III.....	115
6.18.9.3-En personas que no son SM según criterios del ATP-III.....	115

<b>7-Resumende los resultados</b> .....	117
<b>8-Discusión</b> .....	120
8.1- <u>Discusión sobre la prevalencia de SM</u> .....	121
8.1.1-Solapamiento de las dos definiciones de SM.....	123
8.1.2-Componentes que integra el SM en las personas que lo presentan	123
8.1.3-EL SM y el RCV .....	124
8.1.4-Influencia de la etnia sobre el SM.....	129
8.1.5-Componentes que integran el SM en población general.....	130
8.1.6-Cribado de SM .....	131
8.2- <u>Discusión sobre los resultados de obesidad</u> .....	132
8.3- <u>Discusión sobre los resultados de prediabetes y diabetes</u> .....	137
8.4- <u>Discusión sobre los resultados de dislipemia (Colesterol-HDL y TG)</u> .....	139
8.5- <u>Discusión sobre los resultados de HTA</u> .....	143
8.6- <u>Análisis por regresión logística de variables relacionadas con el SM</u> .....	144
8.7- <u>Discusión sobre los resultados de EHNA</u> .....	146
8.8- <u>Discusión sobre los determinantes sociológicos y conductuales del SM</u> .....	148
8.9- <u>¿Qué aporta de novedoso nuestro trabajo?</u> .....	150
8.10- <u>Limitaciones del estudio</u> .....	150
8.11- <u>Nuevos interrogantes</u> .....	152
<b>9-Conclusiones</b> .....	154
<b>10-Epítome</b> .....	156
<b>11-Bibliografía</b> .....	157
<b>12-Anexo</b>	
Tablas .....	182
Cuaderno de campo .....	192
Hoja de consentimiento informado .....	193
Pósters /comunicaciones derivados de este trabajo de investigación.....	194

## ACRÓNIMOS

AACE	American Association of Clinical Endocrinologist
ACV	Accidente Cerebrovascular
ADA	American Diabetes Association
AGL	Ácidos Grasos Libres
AGEs	Advanced Glication End Products
AHA	American Heart Association
ALT/GPT	Alanina Aminotransferasa
AP-1	Active Protein-1
Apo B	Apolipoproteína B
AST/GOT	Aspartato Aminotransferasa/ Glutámico-Oxalacética Transaminasa
CEE	Comunidad Económica Europea
CEH	Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico
CCX-CKR	Chemokine Receptor-CCX
DE	Desviación Estándar
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
DSM-IVR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
EASD	European Association Study of Diabetes
e-AMP	Enzyme Adenosine monophosphate
ECV	Evento Cardiovascular/Enfermedad Cardiovascular
EGIR	European group of the Insulin Resitance.
Egr-1	Early Growth Response Gene-1
eNOS	Endothelial Nitric Oxide Synthase
EHNA	Enfermedad Hepática No Alcohólica
ESC	European Society of cardiology
FNT-a	Factor de Necrosis Tumoral- Alfa
FRCV	Factor de Riesgo Cardiovascular
GAA	Glucemia Anómala en Ayunas
GGT	Gamma Glutamil Transpeptidasa
HDL	High Density Lipoprotein
HTA	Hipertensión Arterial
HOMA	Homeostatic Model Assessment
ICAM-1	Inter Cellular Adhesion Molecule-1
ICC	Índice Cintura Cadera
IDF	Internacional Diabetes Federation
IDF-R	International Diabetes Federation Revisada
IECA	Inhibidor de la Enzima Convertora de la Angiotensina
IOG	Intolerancia Oral a la Glucosa
IOTF	International Obesity Task Force
IL-6	Interleuquina-6
IMC	Índice de Masa Corporal

JNC-7	-----	Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure
JNK	-----	Jun N-terminal Kinase
MCP-1	-----	Monocyte Chemotactic Protein-1
NCEPATP/-III	-----	National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III
NF-Kb	-----	Factor Nuclear Kappa-b
NHANES	-----	National Health and Nutrition Survey
NHLBI	-----	National Heart Lung and Blood Institute
NPY	-----	Neuro-Péptido Y
OMS	-----	Organización Mundial de la salud.
ON	-----	Óxido Nítrico
OR	-----	Odds Ratio
PAI-1	-----	Plasminogen Activator Inhibitor-1
PC	-----	Perímetro Cintura
PCR hs	-----	Protein C-Reactive High Sensitive
PIB	-----	Producto Interior Bruto.
PreHTA	-----	Prehipertensión
RA	-----	Riesgo Atribuible
RAP	-----	Riesgo Atribuible Poblacional
RC	-----	Rango de Credibilidad
RCM	-----	Riesgo Cardiometabólico
RCV	-----	Riesgo Cardiovascular
RFP	-----	Riesgo de Falsos Positivos
RI	-----	Resistencia a la Insulina
RNM	-----	Resonancia Nuclear Magnética
ROC	-----	Receiver Operating Characteristic
ROS	-----	Reactive Oxygen Species
RR	-----	Riesgo Relativo
SEEDO	-----	Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad
SM	-----	Síndrome Metabólico
SNC	-----	Sistema Nervioso Central
SI	-----	Sensibilidad a la insulina
SOPQ	-----	Síndrome del Ovario Poliquístico
TA	-----	Tensión Arterial
TC	-----	Tomografía Computadorizada
TF	-----	Tissue Factor
TG	-----	Triglicéridos
UB	-----	Unidad Básica de Bebida
UE	-----	Unión Europea
USA	-----	United States of America
VCAM-1	-----	Vascular Cell Adhesion Molecule-1
VLDL	-----	Very Low Density Lipoprotein

## **2.1-Situación actual: incremento de la enfermedad cardiovascular.Introducción socio epidemiológica.**

Desde finales del siglo XX y hasta hoy, de forma paralela al aumento de la esperanza de vida, se ha producido un cambio importante en las principales causas de mortalidad. Durante estos años, la enfermedad cardiovascular (ECV) se ha convertido en la principal causa de muerte a nivel mundial. Hace aproximadamente un siglo, la ECV representaba menos del 10% del total de muertes. Actualmente es responsable del 30% de la mortalidad en todo el mundo, casi el 40% en los países de rentas altas y el 28% en los de renta media y baja<sup>1</sup>. Relacionados con la industrialización, urbanización y economía de mercado estos cambios están ocurriendo a nivel global, entre todas las razas y culturas.

Entre las muchas teorías socioeconómicas que intentan dar una visión comprensiva de la historia destaca la Teoría de la Transición Epidemiológica. El autor de dicha teoría, Omran, propuso realizar tres divisiones en el tiempo: la era de la peste y la hambruna, la era de la disminución de las pandemias y, en tercer lugar, la era degenerativa y de las enfermedades causadas por el hombre.

Posteriormente, Olshansky y Ault<sup>2</sup> añadieron un cuarto estadiaje al cual denominaron retraso de las enfermedades degenerativas. Y más tarde, un quinto, caracterizado por una epidemia de inactividad y de obesidad que es el que está emergiendo en los países más desarrollados. Aunque la evolución en cada uno de los distintos países no es sincrónica, la progresión de un estadio a otro es predecible. Nunca ocurren los acontecimientos de forma aislada y esta transición epidemiológica está firmemente interrelacionada con cambios personales y colectivos a nivel del bienestar (economía, salud, socio demográfico, etc).

La primera división cronológica es la *Era de la peste y de la hambruna*. Durante muchos siglos la humanidad ha vivido entre la hambruna y las grandes epidemias. Esta época se caracterizó por la malnutrición, las enfermedades infecto-contagiosas y por las escasísimas ECVs como causa de muerte: menos del 10%. Un alto número de nacimientos eran necesarios para compensar la alta mortalidad infantil. La esperanza de vida se situaba en torno a los 30 años. En las regiones y países que actualmente disponen de altas rentas, la transición partiendo de la era de la pestilencia y hambruna se hizo lentamente. El cambio comenzó en 1700 y se prolongó hasta 1800. La revolución industrial hizo que la mayoría de la población se concentrara en las ciudades, aumentando así las enfermedades infecto-contagiosas como la tuberculosis, cólera, disentería e influenza.

Aunque la transición de la era de la peste y la hambruna se produjo más tarde en los países de renta baja y media, ésta ocurrió de una forma más rápida debida, en gran parte, al intercambio de productos agrícolas de bajo coste con los avances tecnológicos de los países de alta renta.

Sin embargo, aún actualmente, África subsahariana y parte de la India son las principales zonas que se encuentran en esta fase.

*Era de la disminución de las pandemias* es como se denominó el segundo estadiaje histórico. Se produjo básicamente por un aumento del bienestar, resultante de la mayor accesibilidad a los alimentos. Al mejorar la alimentación rápidamente disminuyó la mortalidad por malnutrición y también la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas. Por ende, el incremento del número de trabajadores provocó una mejora en la situación económica y también mejoró la sanidad pública. El dato más destacable fue el descenso de la mortalidad infantil, que se acompañó de un aumento de la esperanza de vida. Ejemplo de país actualmente en esta fase es China, donde aproximadamente el 25% de las muertes son de origen cardiovascular y sólo un 12% por enfermedades infecto-contagiosas<sup>1</sup>.

La tercera etapa se denomina *Era degenerativa y de enfermedades causadas por el hombre*. Las circunstancias económicas favorables, en combinación con el trabajo en la industria y el crecimiento de las ciudades, condujeron a radicales cambios en el estilo de vida y en la dieta y aparecieron conductas hasta ahora desconocidas y no saludables (fumar, consumo excesivo de alcohol, entre otras).

Así como en la era de la peste-hambruna la mayoría de la población presentaba un déficit en la ingesta calórica en relación al gasto energético diario, el fácil acceso y el menor coste de los alimentos llevaron a un mayor consumo calórico. A la par que la mecanización, estos cambios trajeron como consecuencia el que fuera necesario menos esfuerzo físico y menor gasto calórico.

Este balance metabólico positivo condujo al aumento del índice de masa corporal, tensión arterial y de los niveles en plasma tanto de lípidos como de glicemia. Este cambio sustancial sentó las bases del incremento de procesos como la HTA y la aterosclerosis. El cáncer creció rápidamente durante la era degenerativa y de enfermedades causadas por el hombre, por los hábitos no saludables, aunque la esperanza de vida se incrementó más allá de los 50<sup>a</sup>. Sin embargo la mortalidad por enfermedades mayoritariamente crónicas y no transmisibles, sobre todo por ECV, excedió a la mortalidad por malnutrición y enfermedades infecto-contagiosas.

Tras la aplicación de ciertas políticas de salud institucionales y de nuevos avances tecnológicos se produjo el deseado declive de las enfermedades degenerativas. El descenso de la mortalidad ajustada por edad y ECV se inició a mediados de 1960<sup>3</sup>, afectando a todas las razas, géneros y en todos los grupos de edad.

La mortalidad cardíaca ajustada por edad cayó aproximadamente un 2% por año, mientras que el mismo índice ajustado por ictus lo hizo en un 3% entre 1970 y 1980. La causa: los avances tecnológicos como la unidad de coronarios y también el desarrollo de nuevos fármacos como los beta-bloqueantes, Inhibidores de la Enzima Convertora de la Angiotensina (IECAs) y el amplio uso y redescubrimiento de la aspirina. En el campo de la dislipemia la mayor contribución se produjo con el uso de las estatinas.

Terapias preventivas como el cese del hábito tabáquico y el realizar una dieta más equilibrada con menor contenido en grasas saturadas fueron los principales cambios en el campo de la salud comunitaria.

Así, al inicio del siglo XXI, la esperanza de vida al nacer es de 74 años para los hombres y de 80 años para las mujeres. Actualmente se postula que estamos en la quinta era, la de la *Inactividad y obesidad*.

En muchas partes del mundo industrializado la actividad física continua disminuyendo, mientras el total calórico aumenta hasta cifras alarmantes. De la combinación resulta una epidemia de sobrepeso- obesidad. Y como consecuencia la DM 2, HTA y alteraciones lipídicas asociadas a la obesidad. Si esta tendencia en los factores de riesgo continua así, la esperanza de vida ajustada por ECV, la cual había disminuido en las pasadas décadas en los países desarrollados, puede incrementarse en los años venideros. El descenso más lento de la ECV en los últimos años aporta sugerencias de que nos estamos aproximando al punto de inflexión de la curva de mortalidad de este grupo de enfermedades. Esto se manifiesta, sobretodo, en la esperanza de vida ajustada por ictus.

A través de la Sociología y del concepto de globalización, podemos desarrollar una de las perspectivas que explicarían esta etapa de Inactividad y obesidad.

Entendemos por globalización el hecho de que cada vez es más cierto que vivimos en “un solo mundo”, de manera que los individuos, grupos y naciones se hacen más interdependientes los unos de los otros. La globalización no es únicamente un fenómeno económico, aunque éste sea parte fundamental como iniciador y sostenedor, sino que también intervienen factores políticos, sociales y culturales.

Los avances en la tecnología de la información y la comunicación han contribuido notablemente al proceso de globalización. El desarrollo de las telecomunicaciones, fibra óptica y tecnología digital se produce, sobre todo, después de la Segunda Guerra Mundial<sup>4,5,6</sup>.

Sobre la base de una gran bonanza económica, y por medio de las nuevas tecnologías, grandes flujos de información circulan por todo el planeta. Desde entonces, las personas, a la hora de forjarse su propia identidad, miran cada vez más hacia lugares desarrollados que no son su propio estado-nación.

La economía mundial se basa en las grandes multinacionales con una producción y venta descentralizada de la cual depende, en gran parte, el Producto Interior Bruto (PIB) de casi todos los países. También, y de una forma cada vez más creciente, se hallan las actividades “ingrávidas” o “intangibles”. Éstas se basan en productos cuyo eje es la información mediada, principalmente, por Internet.

El nuevo escenario se ha dado en llamar “Sociedad post-industrial” o “Sociedad de la información”<sup>4</sup>.

La “economía electrónica” surge de la conjunción del avance tecnológico y el amplio mercado creado. Así, bancos, corporaciones, gestores de capital e inversores individuales pueden desplazar fondos de un lugar a otro del mundo con sólo pulsar un botón.

Los cambios políticos, como causa o consecuencia de esta globalización también se han de tener en cuenta. Por ejemplo, el derrumbamiento del comunismo en Rusia y todo lo que ello comportaba culminó en 1991 con la caída del muro de Berlín y de los países del antiguo “bloque soviético”<sup>4</sup>.



A la par, se promueve la creación de formas de gobierno internacionales como las Naciones Unidas y la Unión Europea, las cuales a su vez impulsan la emergencia de organizaciones intergubernamentales (OIG), que tienen la responsabilidad de regular y supervisar los ámbitos de actividad cuyo alcance es internacional<sup>4</sup>.

Por otra parte, la globalización ha conllevado un cambio en el ámbito laboral, con la disminución del trabajo regulado o estable, incremento del trabajo precario y aumento de la flexibilidad horaria, flujos migratorios transnacionales, deslocalización de industrias etc. que están afectando a las costumbres y salud de los ciudadanos.

Desde una perspectiva global, la salud de la población depende de 4 determinantes: institucionales, económicos, socio-culturales y medio-ambientales. El estado influye principalmente en los determinantes institucionales, a través de políticas y servicios de salud. También en el determinante económico, principalmente en las infraestructuras del país y en el medioambiente, con el control de las aguas y del entorno físico<sup>7</sup>.

Hemos dejado para el último el desarrollo del determinante socio-cultural que es el más influenciado por la actual globalización. Las tradiciones culturales, las interacciones sociales el intercambio de conocimiento e información influyen en el ambiente social al cual pertenece el individuo. Éste, a su vez, se integra en la sociedad a través de los estilos de vida. Es decir, de los hábitos y costumbres de la vida cotidiana y de su relación con los otros seres humanos que le rodean.

Es, sobre todo, el estilo de vida occidental, el asociado a la globalización, la principal causa de muertes potencialmente evitables y ligadas a las ECVs. Esta “plaga”, como ya hemos visto, afecta en mayor proporción a los países de renta alta, pero también a los de baja y media renta.

Los sociólogos denominan “nutrición de transición” al consumo de alimentos con alto contenido en grasas y azúcares; mientras el contenido en cereales, que anteriormente era la base de la dieta es bajo. También la ingesta de frutas y verduras es inadecuada. Esta es la base de las ECVs y resultado del proceso de globalización.

Se introducen posibilidades de alimentarse más fácilmente en las zonas o sectores de población más desfavorecidas económicamente, a través del abaratamiento de los productos básicos, pero, a la par, aparece el riesgo de la sobrealimentación. Alternativamente, el sector más acomodado de la sociedad y los estados de renta alta, se adaptan a la hipo o sobrealimentación con la mayor diversidad de productos para su elección: aunque estos sean fuera de temporada y un precio de mercado más elevado<sup>8</sup>.

En términos dietéticos, en nuestro ámbito, se distinguen dos tipos de dietas: “*dieta de convergencia*” y “*dieta de adaptación*”. Ambas aparentan ser contradictorias, pero son el resultado de la globalización adaptada al entorno, al contexto donde se produce.

La “*dieta de convergencia*” se basa en el bajo consumo de cereales, en forma de granos estables o no desnaturalizados y fibra vegetal, el aumento de consumo de carnes y de preparados cárnicos, la ingesta excesiva de aceites comestibles, sal y azúcar. La Organización para la Agricultura y la Alimentación sugiere que este tipo de dieta está muy integrada con la economía mundial y que converge en términos de adecuación económica en aquellos países y sectores sociales que son los menos desarrollados monetariamente.

Por otro lado, la “*dieta de adaptación*” consiste en el consumo de productos de marca, alimentos precocinados de “procedencia saludable”, aumento del número de comidas realizadas fuera del hogar y el uso de productos recientemente aparecidos en el mercado, como los alimentos funcionales, tipo “bio”. El precio es más caro, aunque resulten más saludables<sup>9</sup>.

Tanto con la dieta de convergencia, como con la de adaptación se produce sobrepeso.

La hipo nutrición es el resultado de la ingesta de alimentos altos en calorías pero de bajo contenido nutricional. La terminología es amplia para designar este nuevo escenario: “comida rápida” o “fast food”, “comida chatarra” o “junk food”, “aperitivos” o “snacks”. Todos ellos se encuentran estratégicamente situados en los grandes supermercados y en las “convenience store”, que están abiertas 24h. Por medio del deseo o necesidad programada, a través del marketing, y de las promociones comerciales del “2x1”, es casi imposible resistirse al consumo de estos productos.

No hemos de olvidar, tal y como propone la psicología social, que el individuo globalizado está sometido constantemente a situaciones de estrés, empezando por el mundo laboral, que es la principal fuente de patología psíquica<sup>10</sup>, hasta el mundo familiar<sup>4</sup>. Uno de los moduladores del estrés, el más primitivo en la escala filogenética, es el consumo, sobretodo de alimentos (“Corpo satollo anima consolata”, dice el refrán italiano). Y más teniendo en cuenta que la publicidad y el marketing llevan actuando en nuestro subconsciente más de 5 décadas. Otros moduladores del estrés menos aceptados socialmente, aunque tanto o más perjudiciales que la dieta no equilibrada, son el consumo de tabaco y el de drogas ilegales cardiopatóxicas como la cocaína, entre otras.

En los países de renta alta la inactividad física produce en gran número de personas el riesgo de sufrir las consecuencias de las ECVs. En Estados Unidos más del 25% de la población no participa en ninguna actividad física en su tiempo de ocio. Y sólo el 22% refiere que realiza ejercicio, en el gimnasio, de esfuerzo medio, durante 30 minutos al día en 5 o más días a la semana, que es lo mínimo actualmente considerado saludable<sup>11</sup>. Éste es el patrón estándar en los países de renta alta.

Excepciones son: China y Holanda, entre otros. Así en estos dos países, ejemplos de baja-media renta y alta, respectivamente, la actividad física está integrada en la vida de cada día. Aproximadamente más del 80% de la población urbana se dirige a su lugar de trabajo, va de compras o al colegio caminando o en bicicleta<sup>11</sup>.

Limitadores a esta actividad física, resultado del gran acumulo de población en las mega urbes son, principalmente, los tiempos de desplazamiento entre el domicilio y el lugar de trabajo, o “commuting”, que oscilan entre 30 minutos y 4 horas, dependiendo del número de cinturones que tenga la ciudad o “lugares

dormitorio”. El pluriempleo y los trabajadores por turnos, “shift workers”, son otra causa o consecuencia del sedentarismo al producir letargia, agotamiento y fatiga crónica.

En 1997 la Organización Mundial de la salud (OMS) reconoció a la obesidad como una epidemia mundial<sup>12</sup>. Son conocidos los procesos de morbimortalidad asociados que la obesidad comporta, desde el punto de vista cardiovascular, endocrino y reproductivo, etc<sup>13</sup>.

El aspecto psíquico, menos tangible pero no menos morboso, también se ve afectado por la obesidad, da como resultado la estigmatización social y un mayor absentismo laboral<sup>14</sup>. Los desórdenes en la alimentación en forma de “atracones”, “binge eating”, el “síndrome de comer por la noche”, “night eating syndrome” les causan sentimientos de culpa y de “pérdida de control de sus vidas”<sup>13</sup>.

Sin embargo, la obesidad, que es el resultado de desórdenes en la alimentación, no es considerada un trastorno psiquiátrico importante por el momento en el DSM-IVR<sup>54</sup>.

Paradójicamente, la obesidad tiene su reverso positivo. Las personas dializadas<sup>15</sup>, con insuficiencia cardíaca<sup>16</sup>, arteriopatía periférica<sup>15</sup> o EPOC<sup>15</sup>, con un IMC entre 30-35, obesidad tipo I, presentan menos mortalidad que aquellas con normo peso. Una explicación factible sería el poder evitar el catabolismo negativo resultante.

Exceptuando los supuestos anteriores, actualmente, la principal causa de morbimortalidad de origen cardiovascular en los países de renta alta es la enfermedad coronaria y en menor medida el ictus<sup>11</sup>. Esto es debido, en parte, a la epidemia de obesidad, y a su casi inevitable evolución a desencadenar alteraciones glucídicas y diabetes.

Según la International Diabetes Federation (IDF), la prevalencia de DM 2 a nivel mundial se sitúa en el 5.1%<sup>17</sup>. Lo cual implica que 194 millones de personas adultas padecen esta enfermedad. Esta cifra se incrementará a los 333 millones de personas, o lo que es lo mismo, un 6.3% de prevalencia a nivel mundial en el 2025<sup>17</sup>. En nuestro país la prevalencia de DM 2 está entre el 6-10%<sup>17</sup>.

Por el contrario, en los países de renta media-baja, son los accidentes cerebrovasculares mucho más frecuentes que la afectación cardíaca<sup>11</sup>.

En el marco de la Teoría de la Transición Epidemiológica, la mayoría de países de renta media-baja se hallan en la Etapa degenerativa y de enfermedades causadas por el hombre, en el mejor de los casos, y en la Era de la disminución de las pandemias, en el peor.

En los países ricos, que se hallan en la etapa de inactividad y obesidad, entre los 5 factores de riesgo cardiovascular para eventos coronarios (DM 2, HTA, hipercolesterolemia, hábito tabáquico e inactividad física), la falta de ejercicio físico sobrepasa a los otros 4 en cuanto a prevalencia en la población general<sup>18</sup>, ya que la contribución a la enfermedad coronaria, es, aproximadamente, equivalente entre los 5. Existen más oportunidades para disminuir la morbimortalidad cardíaca cambiando los patrones de conducta poblacionales respecto a la actividad física que disminuyendo los niveles de tensión arterial,

colesterol, glúcidos y ayudando en el abandono del hábito tabáquico. Es decir, el riesgo atribuible poblacional de la inactividad física es mayor para eventos coronarios que en el resto de factores de riesgo cardiovasculares<sup>11</sup>.

Recientemente se ha publicado el Cardiovascular Health Study<sup>19</sup>, donde se examinan 6 estilos de vida y su riesgo como predictivos de DM 2 en un período de 10 años. El desarrollo de DM 2 estaba disminuído en un 26% si realizaban ejercicio físico, un 31% con una dieta equilibrada, un 23% con el no fumar, un 34% con el consumo moderado de alcohol, un 45% con un IMC bajo y hasta un 46% con un perímetro cintura bajo.

Es sorprendente, que pese a los avances tecnológicos, tanto de diagnóstico como farmacológicos, el 90% de nuevos casos de DM 2 sean debidos a factores que componen el estilo de vida<sup>19</sup>. Y que por lo tanto modificarlos dependa principalmente de la educación y no de sofisticados recursos sanitarios.

Un abordaje comprensivo es necesario para actuar precozmente en este problema. En la obesidad, varias entidades supra gubernamentales, entre ellas la OMS, han creado protocolos. Obesity Police Action (OPA)<sup>20</sup>, con un marco de actuación triple. La “*Upstream*” (corriente alta) en donde se refieren a cambios en la política social y económica (tasas, educación, seguridad social), política alimentaria y medioambiental para que sea más fácil el realizar elecciones de estilo de vida saludables. Con el término “*Midstream*” (corriente media), se intentan cambiar hábitos a través de mensajes educativos en la población por los medios de comunicación de masas. Y finalmente, la “*Downstream*” (corriente baja) con los sistemas de salud y las intervenciones directas personales se intenta dar soporte más cercano a la persona obesa<sup>20</sup>.

Como médico de familia que soy, me resulta muy interesante y necesario, entender el por qué, la mayoría de pacientes que atiendo en la consulta son diabéticos, hipertensos, dislipémicos y, sobretodo, obesos. Es apremiante porque detrás de todos ellos hay un riesgo de sufrir una ECV que les disminuirá su calidad de vida, en algunos casos, o les conducirá la muerte prematura, en otros.

También, desde mi posición privilegiada, ya que les realizo un seguimiento longitudinal, he de tener una visión lo más completa, precoz y ajustada a la realidad posible, del margen de actuación que tengo.

Todo esto, estoy convencida, que se ve facilitado a través del estudio del SM.

Como Hipócrates, 460-370 aC, ya anunció en la era de Pericles: “La corpulencia no es una enfermedad en si misma, pero augura a otras”<sup>13</sup>.

## **2.2-Fundamentos del SM. Factor de riesgo cardiovascular y riesgo cardiometabólico.**

El concepto de “Factor de Riesgo Cardiovascular” (FRCV) surge de los primeros resultados del Estudio Framingham, que aparecieron a principios de los años 1960. Desde una perspectiva epidemiológica, un factor de riesgo es una característica o rasgo de un individuo o población que está presente en edad temprana de la vida y que se asocia con un riesgo aumentado de desarrollar futuras enfermedades. Entendemos, por tanto, que un FRCV es aquél que indica en su portador una mayor probabilidad de desarrollar en un período 10 años un Evento Cardiovascular, ECV.

Los principales FRCVs de interés son los de conductas adquiridas, como tabaquismo, sedentarismo, entre otros, o hallazgos de laboratorio, como la hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, etc. Sobre todos ellos se puede intervenir.

A lo largo de estos años, muchos son los estudios que se han realizado, lo que ha llevado a la evolución del concepto de FRCV. Éste ha pasado de ser visto de forma individual a ser entendido colectivamente en forma de “clúster”, es decir, factores de riesgo que se presentan asociados en un mismo individuo. De esta manera hay una sinergia entre ellos, es decir, que sus efectos deletéreos se potencian y el resultado final, medido en RCV, es superior a la suma de sus partes. El principal exponente es el SM.

El ECV, que produce mayor morbimortalidad es aquél que afecta al vaso de gran calibre, la macro circulación. Impacta a tres niveles: cardíaco, circulación periférica y cerebral. A nivel cardíaco se puede manifestar en forma de angina de pecho o de infarto de miocardio; en la circulación periférica a través de la arteriopatía periférica, claudicación intermitente y aneurismas; y a nivel cerebral el Accidente Cerebro Vascular (ACV) ya sea isquémico o hemorrágico. Este RCV, el que afecta al gran vaso, es el que intentan cuantificar en un plazo de 10 años las principales tablas de riesgo.

La micro circulación, la alteración del vaso de pequeño calibre, se ve afectada sobretodo en el paciente diabético. Estas lesiones son a nivel ocular y renal principalmente, y aparecen incluso antes que debute cualquier otra complicación o que se cumplan los criterios para la DM 2. En este impass estaría el SM<sup>21</sup>. Más adelante desarrollaremos este punto.

Otro aspecto a tener en cuenta en la ECV se estableció cuando Haffner afirma que el Riesgo Relativo (RR) de muerte de origen cardíaco en personas diabéticas era comparable al de aquellas no diabéticas pero que sí habían tenido un episodio de Infarto de miocardio, IM<sup>22</sup>. Desde este momento en el mundo anglosajón se empezó a realizar prevención secundaria y a clasificar como alto RCV a todos los diabéticos.

Aunque hay controversias sobre el RCV de los diabéticos, es muy esclarecedor el Estudio Framingham<sup>289</sup>. Tras un seguimiento de 35 años concluyen que los diabéticos, a pesar del tratamiento recibido, todavía no han experimentado el suficiente descenso de los FRCVs para compensar así el exceso de RCV que presentan.

Por tanto, cuando realizamos prevención de la enfermedad cardiovascular para disminuir su morbimortalidad a nivel poblacional, hemos de tener en cuenta

tanto la macro como la micro circulación. Y ha sido este último concepto, el de equiparar al paciente diabético, en cuanto a RCV, a efecto de enfermedad cardíaca, el que mayor controversia ha producido en las diferentes tablas de RCV. Es a partir de este momento que se empieza a gestar el concepto de Riesgo Cardiometabólico (RCM).

El RCM representa la probabilidad de desarrollar DM 2 o ECV atribuible a un grupo de factores de riesgo y marcadores, algunos modificables y otros no. Estos son los factores de riesgo clásicos, como el tabaquismo, colesterol-LDL alto, HTA e hiperglucemia. Y los recientemente identificados, factores de riesgo estrechamente relacionados con la obesidad abdominal: Resistencia a la Insulina (RI), colesterol-HDL bajo, triglicéridos (TG), altos y marcadores de inflamación.

El RCM se basa en el concepto de riesgo continuo.

La definición del RCM ha sido establecida y ratificada por la American Diabetes Association (ADA)<sup>23</sup>, American Heart Association (AHA)<sup>24</sup>, Endocrine Society<sup>25</sup> y la American Family Physician<sup>26</sup>. A nivel nacional por el Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el Control de Riesgo Cardiometabólico en el Paciente con Obesidad Abdominal, grupo CONVERGE<sup>27</sup>, que incluye las 10 sociedades científicas más representativas: Sociedad Española de Aterosclerosis (SEA), Sociedad Española de Cardiología (SEC)<sup>28</sup>, Sociedad Española de diabetes (SED), Sociedad Española para el estudio de la Obesidad (SEEDO), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), Sociedad Española de Hipertensión-Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA), Sociedad Española de Medicina General (SEMG), Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC).

Situamos al SM como el fenotipo de la persona que en un corto-medio plazo tiene altas probabilidades de presentar un episodio cardiovascular o de desarrollar DM 2. Es decir, el SM es la parte visible del paciente con un RCM alto. Hemos de tener en cuenta que las actuales tablas de RCV, Framingham<sup>29</sup>, o en nuestro medio REGICOR<sup>30</sup>, se basan en los factores de riesgo clásicos, anteriormente descritos, y no tienen en cuenta una serie de pre-riesgos que normalmente van agrupados o en “clúster” y que actualmente identificamos como SM. Fue la sociedad Europea de cardiología con las tablas SCORE la primera en introducir la ratio Colesterol-total/colesterol-HDL para el cálculo del RCV, aunque no encontraron diferencias en la predicción de nuevos eventos cardiovasculares vs a las tablas basadas en el colesterol total<sup>31</sup>.

Son las guías para el control de la HTA o de la dislipemia, que debido al gran cambio en el mercado farmacológico y en el aparataje técnico para detectar nuevas lesiones pre clínicas, las que han incorporado el concepto de RCM y por ende el de SM. A este nivel situamos la Guía Europea para el control de la HTA del 2007<sup>32</sup>, JNC-7<sup>33</sup> y a nivel de lípidos el NCEP-III<sup>34</sup>.

En las Guías Europeas para el Control de la HTA del 2007<sup>39</sup> se incluye al SM dentro de la estratificación de riesgo, al mismo nivel que la presencia de lesión de órgano diana, diabetes ó  $\geq 3$  factores de riesgo cardiovascular.

De tal manera que, toda persona con una TA sistólica  $\geq 130$  mmHg o diastólica  $\geq 85$  mmHg y SM ya tiene un elevado riesgo cardiovascular de presentar eventos.

El NCEP-III, ya en el 2001, aconseja la identificación del SM y su tratamiento con medidas de estilo de vida. Si después de 3 meses aun continua cumpliendo criterios está indicado el tratamiento de la HTA, hipertrigliceridemia y/o bajo colesterol-HDL. El NCEP-III también considera la DM 2 al mismo nivel que la prevención secundaria, es decir, con un RCV a los 10 años superior al 20% según las tablas Framingham, catalogando así la DM 2 con el término “riesgo equivalente a enfermedad cardíaca”, y por lo tanto siendo innecesario el cálculo de dicho riesgo a través de las tablas<sup>34</sup>.

Las Guías Británicas de prevención cardiovascular<sup>35</sup> adoptan una posición intermedia entre las tablas de RCV y las guías de HTA y lípidos. De este modo se indica que los pacientes con hipertrigliceridemia ( $> 150$  mgr/dl) y los que tienen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura ( $<55^a$  en hombres y  $<65^a$  en mujeres) presentan un RCV 1.3 veces superior al calculado, y los que tienen intolerancia a la glucosa o glucosa basal alterada, 1.5 veces superior a los que no tienen dicha alteración. También se especifica que los pacientes con obesidad abdominal ( $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres) tienen un mayor riesgo de desarrollar DM 2 y ECV, pero sin cuantificar la magnitud del incremento.

La Guía Europea de Prevención Cardiovascular<sup>283</sup>, en su documento de consenso, también afirma que las personas con SM, sobre todo según la definición del ATP-III, tienen un RCV alto.

Existen dos estudios de cohortes prospectivos a partir de los cuales se ha calculado la Odds ratio (OR) para desarrollar ECV y/o DM 2 partiendo del diagnóstico de SM en un plazo de 8 años. Así en la Universidad de Texas, en la ciudad de San Antonio, se estima una OR de 2 (95% IC 1.33-3.01) para ECV en personas con SM según criterios ATP-III y una OR de 1.60 (95% IC 1.13-2.45) si se siguen los criterios de IDF para ECV<sup>36</sup>. Una OR de 6.9 (95% IC 4.97-9.58) para DM 2 según criterios del ATP-III y de 5.76 (95% IC 4.11-9.07) según criterios de la IDF para DM 2<sup>36</sup>.

Si bien, para la definición de SM según criterios del ATP-III y su relación en cuanto al RCV es clara, no lo es así para la de la IDF<sup>37</sup>.

El otro gran estudio es el llevado a cabo en la Universidad de Boston, Massachusetts, en la ciudad de Framingham. Se inició en 1948 patrocinado por Nacional Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI. Se han acabado de procesar los datos de la segunda generación (1971) y se ha iniciado la tercera (2002). También, desde la segunda generación, se recoge material genético para identificar posibles marcadores tanto a nivel de RCM como de enfermedades crónicas inflamatorias.

El RR según Framingham Heart Study para el desarrollo de ECV en el SM según los criterios del ATP-III es de 2.88 (95% IC 1.99-4.16) en hombres y de 2.25 (95% IC 1.31-3.88) en mujeres<sup>10</sup>. Si partimos de los mismos criterios el RR es de 6.92 (95% IC 4.47-10.81) en hombres y de 6.90 (95% IC 4.34-10.94) en mujeres para DM 2<sup>38</sup>.

Recientemente se ha publicado un meta análisis donde se recogen todos los artículos reseñados desde 1998 hasta abril de 2008 en PubMed donde se estudia la asociación entre SM y DM 2<sup>39</sup>. Los resultados en cuanto a RR son compatibles con los anteriormente expuestos. Con RR 5.12 (95% IC 3.26-8.05) en SM según criterios del ATP-III para el desarrollo de DM 2 y 4.42 (95% IC 3.30-5.92) según criterios de la IDF. El estudio también demuestra que independientemente de la definición utilizada y del origen étnico de la población, el SM es un factor predictor para DM 2. Al aumentar el número de componentes del SM también se incrementa su capacidad predictiva. En ambos estudios se ha estimado una incidencia de DM 2 en 8 años de 11.4% partiendo del SM según criterios del ATP-III<sup>38,36</sup>.

La incidencia de DM 2 calculada a partir de una prevalencia de SM del 24% aproximadamente en adultos americanos mayores de 20 años coincide con la registrada en NHANES 1988 a 1994<sup>40,38</sup>.

Otra ventaja de la aplicación práctica del SM versus los otros factores de RCV clásicos y de las diferentes tablas de riesgo es que, en los hombres, con aumento del PC, según criterios de la ATP-III, y sobrepeso, IMC entre 25-29.9, adquieren un RCV alto, sin necesidad de ningún otro parámetro, según el estudio IDEA<sup>41,42</sup>.

A modo de resumen, podríamos decir que el SM sería el fenotipo de aquella persona con riesgo elevado de desarrollar DM 2 o una ECV en un futuro a corto-medio plazo.



## **2.3-Evolución en las definiciones del SM**

Muchas investigaciones confirman que los múltiples factores de riesgo cardiometabólico se encuentran agregados en determinados individuos. Aunque este comportamiento fue originariamente observado en los años 20-40, más recientemente, varios nombres se han propuesto para describir este clúster: SM<sup>43</sup>, síndrome X<sup>44</sup>, el “cuarteto de la muerte”<sup>45</sup>, síndrome de RI<sup>46</sup>, cintura hipertriglicéridémica<sup>47</sup>. El término SM es el más comúnmente utilizado en el campo cardiovascular.

El hecho que se haya descrito más de una vía fisiopatológica se refiere a la constelación de factores que lo componen y a los múltiples sistemas que intervienen. En el SM no hay una única causa simple que provoque un efecto directo, sino que intervienen varios sistemas complejos íntimamente relacionados entre ellos y a la vez codependientes. Desde un punto de vista clínico, el SM representa a una persona con un aumento del RCM.

En el esfuerzo de introducir el SM en la práctica clínica varias organizaciones han intentado formular criterios simples para el diagnóstico. La primera fue la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>48</sup>, Tabla 1. Este grupo enfatiza la RI como la principal causa subyacente y requiere evidencias de ella. En consecuencia el diagnóstico de SM para la OMS debe ser realizado cuando el paciente muestra uno o varios marcadores de RI y 2 criterios más.

Aunque la RI es difícil de medir directamente, existen maneras de hacerlo indirectamente. Ejemplos son la Glucemia Anómala en Ayunas (GAA) y la Intolerancia Oral a la Glucosa (IOG), DM 2 o alteración de la recaptación de la glucosa en condiciones de hiperinsulinemia o condiciones euglicémicas. Otros factores de riesgo utilizados para el diagnóstico incluyen obesidad, HTA, elevación de TG, disminución del colesterol-HDL o micro albuminuria. Un punto primordial de este consenso de la OMS es el hecho de permitir el término de SM en pacientes con DM 2 que cumplieran los requisitos para este síndrome. El razonamiento se basa en la alta prevalencia de ECV y en la asociación en clúster de estos factores de riesgo en los pacientes con DM 2.

En 1999, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) propuso modificaciones de la definición de la OMS<sup>49</sup>. Tabla 1. Este grupo utilizó el término de RI en vez de SM. Los niveles de insulina plasmática debían estar en el cuartil superior de la población para así considerar la RI. Una elevación de la insulina plasmática más dos de los otros factores (obesidad abdominal, HTA, elevación de TG o descenso de colesterol-HDL y elevación de la glucemia) constituían el diagnóstico de síndrome de RI.

Como se evidencia en la definición de SM, según criterios de EGIR, se focalizaba más en la obesidad abdominal que lo que había hecho previamente la OMS. Pero, en contraste con ésta, EGIR excluía de la definición las personas con DM 2, ya que la RI era vista primariamente como un factor de riesgo de desarrollo de DM 2.

En 2001, National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III (ATP-III), introdujo una alternativa clínica para la definición de SM<sup>34</sup>. Tabla 1. El objetivo de ATP-III era identificar las personas con alto riesgo de desarrollar un ECV y que por lo tanto se podían beneficiar más a través de un cambio en el estilo de vida. Los criterios del ATP-III no

precisaban de la demostración de RI per se. Se ha de recalcar que la medición de la RI es laboriosa y costosa. En estos criterios del ATP-III no se requería estrictamente un criterio para el diagnóstico y a cambio sí la combinación de 3 de los 5 posibles. Éstos son la obesidad abdominal, que está fuertemente correlacionada con la RI, elevación de los TG, descenso del colesterol-HDL, elevación de la TA y aumento de la glucemia en ayunas, tanto como GAA o DM 2.

Los puntos de corte de la obesidad abdominal provienen de la definición de 1998 del National Institute of Health<sup>50</sup>. En estas guías de práctica clínica se definió obesidad abdominal como el perímetro cintura  $\geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm en mujeres. Estos puntos de corte identifican aproximadamente el cuartil superior de la población americana. En esta definición de SM no se consideraron estos PC como prerrequisitos imprescindibles, ya que por debajo de estas cifras abdominales también se objetivó la asociación en clúster del resto de los cinco componentes del SM. De hecho, ciertos grupos étnicos, asiáticos y en especial los de América del sur, parecían ser más susceptibles al desarrollo del SM a PC inferiores.

Del mismo modo que la OMS, el ATP-III permite para el diagnóstico de SM la presencia de DM 2. Cuando la DM 2 está presente los otros factores de riesgo del SM no se deben pasar por alto ya que hay evidencias muy fuertes que las intervenciones disminuyen substancialmente el riesgo de ECV.

En 2003, la Asociación Americana de Endocrinos Clínicos (AACE), modificó los criterios de ATP-III reenfocando hacia la RI como causa primaria<sup>50</sup>. Tabla 1. Como EGIR, utilizó el término de síndrome de la RI. Como criterios mayores eran la IOG, elevación de los TG, descenso del colesterol-HDL, elevación de la TA y obesidad. No se especificaba un número de factores mínimos para el diagnóstico, el cual se dejaba al juicio del clínico. Otros aspectos que debían ser considerados eran los antecedentes familiares de ECV o de DM 2, ovario poliquístico e hiperuricemia. Para la AACE una persona una vez desarrollaba DM 2 utilizar el término de RI no tenía sentido.

En 2005, la Fundación Internacional de Diabetes (IDF) publicó unos nuevos criterios que eran modificación de los del ATP-III<sup>51</sup>. Tabla 1. Los miembros de la IDF también habían participado en el consenso de la OMS para SM. Se inclinaban hacia el ATP-III por su simplicidad clínica. A la vez consideraban que la obesidad abdominal estaba muy correlacionada con la RI comparada con otros factores y con otros métodos de detección más laboriosos. Así pues la IDF consideró el PC elevado necesario para el diagnóstico. Cuando éste estaba presente, 2 de los otros factores eran suficientes para el diagnóstico.

IDF reconocía también las diferencias étnicas en cuanto al PC. Por este motivo estableció el punto de corte según el origen o etnicidad. Por ejemplo entre los de origen europeo, IDF puso el umbral de PC en  $\geq 94$  cm en hombre y  $\geq 80$  cm en mujeres. Esto se aplicaba tanto a los europeos que vivían en América como los que residían en Europa. Para la población asiática, excepto Japón, el punto de corte era  $\geq 90$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres. Para los japoneses estos eran  $\geq 85$  en hombres y  $\geq 90$  en mujeres. Nótese que en estos últimos las cifras de PC femeninas eran superiores a las del género masculino. IDF posteriormente, en 2006, y pendiente de nuevos estudios epidemiológicos, marcó los siguientes niveles de corte para los japoneses

>0= 90 cm en hombres y >0= 80 cm en mujeres, rectificando así las diferencias iniciales. También se incluyeron para estos parámetros los de América central. En cuanto a los africanos sub-saharianos, los del este del Mediterráneo y medio Oriente se recomendaban utilizar los niveles europeos hasta que se finalizaran los estudios de prevalencia iniciados. Otro cambio significativo realizado por IDF en 2006 es que en aquellos pacientes con IMC > 30kg/m<sup>2</sup> se asumía la obesidad central y el PC no necesita ser medido<sup>51</sup>.

A la vez que IDF establecía sus criterios en 2005, American Heart Association (AHA) y la National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) mantenían los del ATP-III con modificaciones menores<sup>52</sup>. Así AHA/NHLBI abolió la concepción de única causa preponderante y mantuvo la aplicabilidad clínica de los criterios del ATP-III. Un punto importante a destacar es el umbral de la GAA, que se redujo de 110 mgr/dl a 100 mgr/dl. Este ajuste correspondió a las modificaciones de la American Diabetes Association (ADA) para los criterios de GAA. Otro punto a tener en cuenta es la consideración de valores patológicos a estar en tratamiento farmacológico de HTA, DM 2 y dislipidemia, siguiendo así las concepciones de IDF en este aspecto.

En cuanto al PC también hemos de comentar que algunos adultos no asiáticos (como p.e blancos, negros e hispanos) con un aumento marginal del PC, entre 94-101 cm en hombres y 80-87 cm en mujeres, presentaban un fuerte componente genético que contribuía a la RI y deberían ser tratados con las modificaciones del estilo de vida, y por lo tanto también ser catalogados de SM.

En octubre de 2009, se reunieron en Bruselas, Bélgica, representantes de 5 sociedades internacionales y supranacionales: IDF, NHLBI, OMS, International Atherosclerosis Society y la AHA. El objetivo era intentar eliminar el estado de confusión respecto a la definición de SM.

El resultado fue una definición de consenso, en la cual se utilizaban todos los criterios de la IDF, pero sin ser condición “sine qua non” la obesidad abdominal. Ahora para cumplir los criterios de SM según IDF-Revisada (IDF-R) son 3 de los 5 criterios. Tabla 1. La obesidad abdominal deja de tener un papel preponderante sobre los demás criterios.

Esta nueva definición fue publicada publicada en *Circulation* 2009 “on line” el 5 de octubre<sup>53</sup>.

A raíz de los nuevos datos antropométricos obtenidos de diferentes etnias se establece el punto de corte entre obesidad y sobrepeso, y de ahí nace alguna discrepancia entre las diferentes sociedades nacionales para utilizar un dintel u otro.

Las dos únicas sociedades que no han participado en esta definición de la IDF-R han sido la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la American Diabetes Association (ADA). Sus argumentos han sido los mismos que utilizaron en 2005, después que IDF estableciera su definición. Este punto está más detallado en controversias sobre SM, apartado 2.6.

En resumen, podemos decir que argumentaban que no era necesario diagnosticar a una persona de SM porque el énfasis se debe poner en el tratamiento más agresivo de sus componentes, de forma individual, tildaban al SM de inutilidad clínica. A partir de ahora ya hay una definición ampliamente consensuada de SM, aunque con alguna diferencia respecto al PC según la población y la sociedad consultada, que seguramente en estudios posteriores será resuelta. Tabla 2.

**Tabla 1- Definiciones de SM**

Medida clínica	OMS 1998	EGIR	ATP-III 2001	AACE 2003	IDF 2005	IDF-R 2009
Resistencia a la Insulina	GAA, IOG, DM 2, o baja SI más 2 de las siguientes	Insulina en plasma >75 percentil más 2 de las siguientes	Ninguno, pero 3 de los 5 criterios siguientes	GAA o IOG más cualquiera de los siguientes más juicio clínico	ninguno	ninguno
Masa corporal	Índice-cintura-cadera: >0.9 hombres >0.85 mujeres ó IMC ≥30	PC ≥94 hombres PC ≥80 mujeres	PC ≥102 hombres PC ≥88 mujeres	IMC ≥25 Kg/m <sup>2</sup>	Aumento del PC (según población). <b>obligatoria</b> más 2 de las siguientes	Aumento del PC (según población). <b>No</b> obligatoria más 2 de las siguientes
Triglicéridos	≥150 mgr/dl	≥150 mgr/dl	≥150 mgr/dl	≥150 mgr/dl	≥150 mgr/dl ó tratamiento.	≥150 mgr/dl ó tratamiento
Colesterol-HDL	≤35mgr/dl hombres. ≤39mgr/dl mujeres	≤39 mgr/dl hombres y mujeres	<40mgr/dl hombres. <50mgr/dl mujeres	<40mgr/dl hombres. <50mgr/dl mujeres	<40mgr/dl hombres. <50mgr/dl mujeres /tratamiento.	<40mgr/dl hombres. <50mgr/dl mujeres /tratamiento
Tensión arterial	≥140/90 mmHg	≥140/90 mmHg ó tratamiento	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg	≥130/85 mmHg ó tratamiento	≥130/85 mmHg ó tratamiento
Glucosa	GAA, IOG, ó DM 2	GAA ó IOG. Pero no DM 2	≥110mg/dl Incluido DM 2	GAA ó IOG. Pero no DM 2	≥100mg/dl Incluidos DM 2	≥100mg/dl Incluidos DM 2
Otros	Micro-albuminuria			clínica de RI		

**Tabla 2-Puntos de corte para PC según criterios de la IDF-R**

Población	Organización	Hombres	Mujeres
Europea	IDF	>o=94 cm	>o=80cm
Caucásica	OMS	>o=94 cm, riesgo aumentado.	>o=80cm, riesgo aumentado.
		>o=102 cm, incluso más riesgo	>o=88cm,incluso más riesgo
EEUU	AHA/NHLBI (ATP-III)	>o=102 cm	>o=88cm
Canadá	Health Canadá	>o=102 cm	>o=88cm
Europeos	European Cardiovascular Societies	>o=102 cm	>o=88cm
Asia(incluido Japón)	IDF	90cm	80 cm
Asia	OMS	90 cm	80 cm
Japoneses	Japanese Obesity Society	85 cm	90 cm
Chinos	Cooperative Task Force	85 cm	80
Mediterráneo Oriente Medio	IDF	94 cm	80cm
Africanos sub-saharianos	IDF	94 cm	80cm
Centro y sur América	IDF	90 cm	80cm

## **2.4-Prevalencia del SM en los diferentes países.**

Para realizar un mapa de la prevalencia del SM, según criterios del ATP-III a nivel mundial, nos centraremos en la clasificación económica de los diferentes estados según su renta per cápita y la etnicidad de sus habitantes. Su renta per cápita puede ser alta, media y baja. En cuanto a la etnicidad, usaremos las categorías de que se ha servido la IDF para acotar el PC<sup>17</sup>. También utilizaremos los principales estudios realizados en dichos países.

Entre los países de renta alta encontramos: Europa, EEUU, Canadá, Australia y Japón.

La clasificación de los países según su renta per cápita está basada en bibliografía anterior a la actual etapa deflacionista.

*En la Unión Europea* podemos observar que el SM es más frecuente en los países del norte como Finlandia<sup>60</sup>, 42.1%, y Reino Unido<sup>56</sup>. Excepción es Irlanda<sup>63</sup>, que con un 20.7% se sitúa en una zona intermedia de prevalencia, junto con los países del centro<sup>59,64</sup> y sur de Europa<sup>57</sup>. Tabla 3, Anexo.

La posible diferencia económica no explica estas divergencias, pues Finlandia, Reino Unido e Irlanda poseen una renta per cápita de las más altas de Europa<sup>5</sup>. Alemania y Francia se sitúan en niveles económicos altos<sup>5</sup> y son los dos países que presentan la menor prevalencia de SM de la UE, 19.9% en Francia y 19.8% en Alemania. Sobre todo, a expensas de las mujeres, 18% y 16.9% respectivamente.

Eslovaquia<sup>59</sup> también presenta una prevalencia de SM media, 20.1%, al nivel de Alemania y Francia. Pero, a diferencia de éstas, tiene una renta per cápita de las más bajas de Europa. Y, en vez de las mujeres, son los hombres los que descienden el porcentaje global de SM, 15.9%.

Italia es el país mediterráneo por antonomasia. Su fuente de riqueza es el sector servicios e industria y tiene una renta per cápita moderada-alta. Italia nos muestra un amplio abanico de prevalencia de SM<sup>57</sup>, entre el 15-25%. Sobre todo entre sus mujeres<sup>58</sup>, 27.2%.

Diabetes Epidemiology Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe<sup>65</sup> (DECODE) es un grupo que estudia la prevalencia de DM 2 y factores relacionados. Los 6 países que lo integran son: Italia, Finlandia, Holanda, Reino Unido y los estudios MONICA de Polonia y Suiza. Las prevalencias de SM, según criterios del ATP-III, que de él se extraen son las siguientes: 25.9% en hombres y 23.4% en mujeres. Es decir, tendencias moderadas-ligeramente altas sobre todo a expensas de los hombres.

*En los Estados Unidos de América*, la principal encuesta de salud pública es la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). La primera se realizó entre los años 1971-75 y se han continuado realizando periódicamente cada 2-4 años. Respecto al SM se está acabando de procesar los datos del

2005-06. Básicamente, tenemos tres puntos de corte importantes: NHANES III-88/94, el del 99/00 y 99/02.

Como se puede apreciar, en la Tabla 3, Anexo, la prevalencia de SM ha ido en aumento hasta llegar al período 99/02<sup>67</sup> donde el SM representa más de 1/3 de la población, 34.5%, siendo más frecuente entre el género femenino.

Canadá<sup>68</sup> tiene unos niveles de prevalencia de SM muy similares al NHANES 99/00<sup>40</sup>, 25% vs 26.7%. Y también Australia<sup>69,70</sup>.

Sin embargo Japón<sup>71</sup>, utilizando el PC adaptado según etnia,  $\geq 85$  cm en hombres y  $\geq 90$  cm en mujeres, se sitúa a nivel del NHANES-III 88/94. Tabla 3, Anexo.

En cuanto a los países de renta media y baja encontramos a China, Mongolia y Turquía, entre otros, ya que los de América del sur y África los comentaremos en el apartado de etnias.

Turquía es con un 38%<sup>74</sup>, la que mayor prevalencia de SM presenta. Le sigue China<sup>72</sup>, 29.34%.

Mongolia tiene tan sólo un 17.1% de SM<sup>73</sup>. Estos datos pueden explicarse al ser más del 30% de su población nómada. Tabla 3, Anexo.

*La raza* también influye en la prevalencia de los componentes del SM y por ende en él mismo.

Los países del Este del Mediterráneo, Turquía incluido, junto con los Emiratos Árabes, se engloban en la etnia árabe.

Los Emiratos Árabes están entre los países de renta alta y su economía se basa en el petróleo y, recientemente, también en el turismo a base de complejos hoteleros innovadores en islas artificiales. Su prevalencia de SM está dentro de las más elevadas del mundo, casi un cuarenta por ciento, 39.6%<sup>75</sup>, e incluso superior a la de Estados Unidos<sup>67</sup>. Tabla 4, Anexo.

El Reino Unido es uno de los países europeos con más obesidad y prevalencia de SM. En la ciudad de Londres, Distrito Oeste<sup>76</sup>, hay principalmente 3 etnias. La prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, fue superior en los originarios del sur de Asia, que comprende a India, Pakistán y Bangladesh, con casi 1/3 de SM. Les siguen los africanos-caribeños, donde es mayor en las mujeres. Sin embargo es menor en los de origen europeo, con tan sólo un 14% de prevalencia de SM entre el género femenino. Tabla 4, Anexo.

Las diferencias por etnias también son patentes en el NHANES 99/02<sup>67</sup>. Son las mujeres las que presentan más SM. A las americanas de origen mexicano, les siguen a la par, tanto las de origen europeo como las africanas; todas ellas con cifras superiores al 33%.

Sin embargo, los varones de origen europeo son los que más prevalencia presentan de SM, 36%. A continuación vienen los de origen mexicano y por último los africanos. Tabla 4, Anexo.

Las personas de origen africano son las que provocan mayor controversia. En unos estudios presentan las prevalencias más elevadas<sup>78,79</sup>, y en otros las más bajas<sup>77,80</sup>.

Los autores del Estudio de San Antonio, Texas, junto con los componentes del México City Diabetes Study, México, Peruvian Insulin Resistance Study, Perú y sus homólogos españoles con el Spanish Insulin Resistance Study<sup>81</sup> compararon las prevalencias de SM, según criterios del ATP-III, entre estos 4 países y 5 etnias. Las prevalencias fueron iguales entre los hombres mexicanos residentes en México, 31.9%, que en los de nacionalidad americana y residentes en San Antonio, 32.5%. Sin embargo, la diferencia estaba en sus mujeres. Ya que entre las mexicanas el SM era de más del 50% y entre las de San Antonio de más de 1/3. Tabla 4, Anexo.

Los de la ciudad de San Antonio de origen europeo presentan unas cifras de prevalencia de SM más elevadas en hombres que los españoles, 29.3% vs 22.3%. Sin embargo, son las mujeres españolas las que tienen más prevalencia de SM que las americanas.

Es Perú, en este estudio<sup>81</sup>, el que tiene cifras más bajas: 11.5% en hombres y 25.6% en mujeres. Aunque en la literatura también hay prevalencias inferiores<sup>82</sup>.

Podemos resumir, que según etnias, independientemente del país de residencia, son los de origen árabe los que con mayor frecuencia presentan SM. En segundo lugar se sitúan los centroamericanos y asiáticos. Y en tercer lugar los europeos y africanos.

En 1986 España ingresó en la Unión Europea. Con su Producto Interior Bruto (PIB) se halla en la zona central entre los estados de esta organización<sup>5</sup>.

Los primeros estudios realizados en nuestro país respecto a la prevalencia de SM son los de la Comunidad Canaria<sup>83,84</sup>, 24.4%, y el de la provincia de Segovia<sup>85</sup>, 18.9%. Tabla 5, Anexo.

Una de las posibles explicaciones para esta diversidad, la encontramos en la situación socio-económica de cada comunidad. Así, Segovia, es una zona con baja densidad demográfica, con la población envejecida y bajo número de inmigrantes de otros países. Por el contrario, Canarias es una de las regiones más densamente pobladas de España, y a su población autóctona se le ha añadido inmigración del propio país y de la UE (alemanes y británicos, sobre todo), y también de sur de América, africanos y marroquíes.

A medida que se ha ido investigando sobre el SM, han sido patentes las tendencias del resto de la población española a acercarse más a las cifras de prevalencia de la Comunidad Canaria, que a las de la provincia de Segovia. En esa línea está el Spanish Insulin Resistance Study<sup>86,87</sup>, con población de Arévalo, Talavera de la Reina, Guadalajara, La Coruña, Avilés, Vic, Alicante y Mérida, que estima una prevalencia global de SM, según criterios del ATP-III, del 25%, 20.8% en hombres y 30.9% en mujeres.

A la par, existe un estudio realizado en la Comunidad de Madrid<sup>88</sup>. Tabla 5, Anexo.

Con prevalencias, ligeramente inferiores, en torno al 20%, están Albacete<sup>96</sup> y Andalucía, Estudio DRECA<sup>89</sup>.

Cuando la muestra no es de población general, sino de personas que acuden a una consulta de Atención Primaria<sup>90-92</sup>, las prevalencias de SM aumentan considerablemente hasta situarse entre el 37-69%. Aunque si se realiza una revisión sistemática de todas las historias clínicas de aquellos que al menos han



acudido una vez al centro de salud <sup>93</sup>, los datos no salen tan dispares, 23.81%, comparados con los de población general.

De forma global, es por todos aceptado, que la prevalencia de SM en población general, según criterios del ATP-III, en España es del 22%<sup>94,95</sup>.

## **2.5- Prevalencia de obesidad en Europa y España.**

Una de las consecuencias del final de la Segunda Guerra Mundial, 1945, fue la fundación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1948, la cual asumió la responsabilidad de revisar y publicar cada 10 años la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD). De esta manera se estandarizaron los certificados de defunción y la codificación de sus causas, que hasta entonces no habían estado regulados por ninguna entidad supranacional.

Como ya se ha citado, a principios de 1950 se inició el Estudio Framingham, Massachusetts, y posteriormente el Seven Countries Study<sup>97</sup> realizado por la Universidad de Cambridge y la Universidad de Harvard. Ambos intentaban explicar la gran variabilidad de muertes de origen coronario entre diferentes países y culturas. En estos siete países se situaba la más alta mortalidad coronaria, Finlandia, el primero, USA, Noruega, y de forma decreciente Italia, Yugoslavia, Grecia hasta llegar a Japón, que tenía los índices más bajos.

Fue a través de este estudio que el factor de riesgo cardiovascular definido por Framingham se ponderó con diferente importancia según la población estudiada. La obesidad y el ejercicio físico se valoraban poco, lo mismo que el hecho de fumar. La tensión arterial era uno de los importantes, pero el papel predominante se lo llevó el colesterol. La media de colesterol variaba mucho entre las diferentes poblaciones. Se descubrió su relación con la cantidad y el tipo de grasa en la dieta y que estaba muy unido a la ratio de eventos coronarios.

Con estos estudios cardiovasculares ya iniciados, surgió la necesidad de establecer criterios objetivos tanto para el diagnóstico de los ECV como para el procesamiento estadístico de los datos obtenidos. Así en 1960 la OMS en colaboración con los autores del Seven Country Study redactaron el clásico Cardiovascular Survey Methods<sup>98</sup>. También el Código Minnesota, utilizado para la lectura estandarizada del ECG surgió del Seven Country Study y ayudó a evitar los sesgos subjetivos en la interpretación. Simultáneamente la OMS creó el Myocardial Infarction Community Registers, donde quedaban registrados todos los infartos cardíacos.

La mortalidad cardíaca estaba oculta entre los intermitentes vientos hibernales que traían la epidemia del virus de la influenza. La gripe Asiática del 1957-1958 causó 1.5 millones de muertes a nivel mundial. Fue también a partir de 1960 cuando la mortalidad coronaria en Estados Unidos empezó a decaer. Similares tendencias se observaron en otros países del Nuevo Mundo como Australia y Canadá, mientras en otros permaneció estable o aumentaba.

En 1978 el NHLBI, en una conferencia realizada en Bethesda, Maryland, llegó a la conclusión que a pesar que la mortalidad cardíaca había disminuido en América, no quedaba completamente explicada con los conocimientos científicos existentes. Así, la OMS en 1979 inició un estudio en los cuatro continentes para “medir las tendencias en la mortalidad cardiovascular y enfermedad coronaria y morbilidad por AVC y determinar con qué factores modificables se relacionan, hábitos de la vida diaria, sistemas sanitarios o determinantes socioeconómicos mayores en el mismo tiempo en diferentes países”<sup>99</sup>. Quedaba así redactado el objetivo principal del Estudio MONICA.

El Estudio MONICA<sup>99</sup>, Multinational **MON**itoring of trends and determinants in **C**ardiovascular Disease, fue promovido por la OMS en 1979 para el estudio y monitorización de los factores de riesgo cardiovascular y las enfermedades asociadas. Lo forman 32 centros colaboradores de 21 países. La población que estudia está comprendida entre 25-64<sup>a</sup>, joven y en período laboral activo, tanto hombres como mujeres. La primera década estudiada finalizó en 1990 y la segunda en el 2000.

El “core” del estudio MONICA era la determinación y clasificación de los ECVs utilizando las técnicas, anteriormente descritas para su detección, a la vez que los relacionaban con los niveles de tensión arterial, colesterol, tanto HDL como LDL, y el hábito tabáquico. El perímetro cintura y la obesidad también fueron monitorizados pero no desde un principio. Objetivos secundarios, a elección por el país que recogía los datos, eran los diferentes tipos de dietas, el uso de antioxidantes alimentarios, los factores psicosociales y la actividad física, entre otros.

En 2003 con la colaboración de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la ayuda de estudios nuevos que se llevaron a cabo en los países que no habían participado inicialmente en MONICA, se creó una escala predictiva de eventos cardiovasculares, Sistematic COronary Risk Evaluation (SCORE)<sup>31</sup>.

La principal lección respecto a la obesidad, del estudio MONICA, ha sido su evolución a lo largo de estos años. El IMC ha aumentado en ambos géneros<sup>100</sup>. Sobre todo en hombres, con una media de 0.5 a 1.5kg. Excepción Rusia, algunos países del Este y en los varones franceses en los que ha disminuido.

En cuanto a las mujeres, el aumento del IMC ha sido mayor que el de los hombres, entre 1.3 a 3.2 kg. Pero a diferencia de éstos, ha habido más países en los que las mujeres han adelgazado y han bajado su IMC. Hasta en 3.4 kg. Éstas eran de origen ruso, eslovacas, suizas, y francesas.

Como se puede ver en la Tabla 6, Anexo, según la fuente de la que se extraen los datos así es la prevalencia de obesidad. Dado el gran seguimiento, durante más de 20 años, de MONICA, utilizaremos sus datos de referencia, obtenidos de la página web con su última actualización<sup>101</sup>. No sin realizar la comparación con los obtenidos de la International Obesity Task Force (IOTF)<sup>102,103</sup>, que está formada por más de 50 países, incluidos los europeos.

En nuestro continente, la obesidad es más prevalente en Eslovaquia, 23% en hombres y 30% en mujeres. Le siguen, a la par, Gran Bretaña y Grecia, del 14-23% en hombres y 16-23% en mujeres, en cuanto al primero, y 26% y 18.2% en hombres y en mujeres griegos.

El tercer lugar lo ocupan Alemania, 16-24% en hombres y 18-23% en mujeres. Francia presenta unos índices de obesidad entre los hombres del 13-22% y entre las mujeres del 10-22%.

España presentó el 16% de obesos entre los hombres y 25% entre las mujeres. Suiza le sigue con un 16.9% y 14.3% para los hombres y mujeres respectivamente.

Italia se coloca en sexto lugar con una prevalencia de obesidad del 14-17% para sus varones y del 18-19% para las mujeres.

A Holanda le corresponden los índices más bajos de obesidad medida por IMC, 9% para ambos géneros.

Para hacernos una idea de la obesidad a nivel mundial utilizaremos como guía el Atlas de la IDF<sup>104</sup>. En África los mayores índices de obesidad se sitúan en la zona sur, donde es del 8% entre los hombres de etnia negra vs un 20% los de etnia blanca; pero entre las mujeres los índices mayores se sitúan entre las de origen indio/asiático con un 20% y las de etnia negra con un 30.5%. En zonas de África Sub-Sahariana la obesidad coexiste con la desnutrición.

En el Este del Mediterráneo y en Oriente Medio, coexisten altos niveles de obesidad, sobre todo entre las mujeres, situándose entre el 25-30% o incluso más en Kuwait, Irán y Emiratos Árabes<sup>104</sup>; en el 23% en Túnez y del 18% en Marruecos<sup>104</sup>.

En América<sup>105</sup> 1/3 de los ciudadanos son obesos. La misma cifra presenta Australia<sup>70</sup>. En América Central y del Sur es donde más se ha evidenciado el impacto de la “nutrición de transición”, ya que los niveles de obesidad se han incrementado espectacularmente. Hay mucha oscilación entre los distintos países, así, pasa del 7% en Perú y Brasil a más del 20% en Paraguay. También el mayor incremento de obesidad se ha producido en el grupo de las mujeres.

En el Pacífico Occidental, sus poblaciones indígenas son más susceptibles a factores de riesgo cardiovascular a pesar de los bajos índices de IMC<sup>104,106</sup>. Por lo que en los Japoneses se ha redefinido la obesidad a partir de un  $IMC \geq 25$  y en los Chinos a partir de 28. Partiendo de estos niveles de corte la prevalencia de obesidad entre los japoneses se sitúa en el 20%. Cifras mucho más bajas de obesidad se obtienen si no se aplica este punto de corte<sup>107</sup>.

En las islas de Samoa y Nauru, situadas en el Pacífico, es donde se localizan los índices más elevados de obesidad y DM 2, 60-80% de obesidad y 12-18% de DM 2.

No es, en absoluto, una descripción pormenorizada, pero sí nos da una idea global donde situarnos.

Volviendo a España, la Encuesta Nacional de Salud<sup>108</sup> es una operación estadística incluida en el Plan Estadístico Nacional, promovida por el Ministerio de Sanidad y Consumo, en virtud del Acuerdo Marco de colaboración entre dicho Ministerio y el Instituto Nacional de Estadística, firmado el 11 de marzo de 2002. La periodicidad es bienal y los datos recogidos son auto reportados, por el entrevistado. Está dirigida a las familias y su finalidad principal es obtener información sobre el estado de salud y los factores determinantes de ésta, siempre desde la perspectiva del ciudadano. Es decir, ofrece información subjetiva de la asistencia prestada en la atención primaria y la especializada.

Una de las principales limitaciones de la Encuesta Nacional de Salud<sup>108</sup> y de estudios telefónicos<sup>109</sup> es su realización a partir de datos auto declarados, tanto de peso y estatura como de antecedentes patológicos y uso de fármacos. El coste de este tipo de estudios es bajo pero conlleva un elevado número de sesgos.

Diferentes grupos de investigación con mayor o menor colaboración de sus Comunidades Autónomas han intentado realizar estudios de prevalencia en este campo.

En España, hay dos grandes estudios epidemiológicos a nivel nacional de factores de riesgo cardiovascular. El Estudio Dislipemia Obesidad y Riesgo CARDIOVASCULAR (DORICA)<sup>110</sup>, de población sana y laboralmente activa, entre 25-64 años y el Estudio Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España (DRECE)<sup>111</sup>, formado por población de 18 a 73 años. Además, varias Comunidades Autónomas han realizado estudios. Entre ellos destacamos el de Girona, REGICOR, Andalucía, DRECA, y el de Canarias que más adelante expondremos.

La prevalencia de obesidad en España, medida por IMC según la SEEDO<sup>95</sup> y basada en el estudio DORICA<sup>110</sup>, se estima en un 15.5%. Siendo menor en hombres 13.2% y mayor en mujeres 17.5%. También se evidencia que dentro del territorio los mayores índices de obesidad están en las regiones noroeste, Murcia, zona del sur y Canarias, con una prevalencia general del 18-25%. Las zonas centro y la Comunidad Valenciana presentan unas cifras medias entre el 15-17%. Y en cuanto a la región norte y noreste entre el 8-14%, siendo las más bajas del territorio<sup>95</sup>. No hemos de olvidar que nos referimos a población sana y laboralmente activa, entre 25-64 años.

El Estudio DORICA también ha ratificado los puntos de corte en cuanto a PC que definen la obesidad abdominal, según criterios de IDF y origen europeo, de la población Española. Éstos se han establecido también en las alteraciones del patrón lipídico y su asociación al resto de FRCV.

En población general nos basamos en el estudio DRECE<sup>111</sup>, donde se pone de manifiesto un incremento del 34.5% de prevalencia de la obesidad en los últimos 14 años, pasando del 17.4% en 1992 a un 24% en 2006.

El estudio REGICOR<sup>112</sup>, Registre Gironí del Cor, se inició en 1978, coincidiendo con la inauguración de la Unidad Coronaria del Hospital Universitari Dr. Josep Trueta, Girona. El objetivo fue el estudio de los determinantes de la cardiopatía isquémica. Pero, en 1987, con la colaboración del Institut Municipal d'Investigació Mèdica, de Barcelona, se ampliaron a los FRCVs poblacional, siguiendo la metodología del proyecto MONICA<sup>99</sup>. Sus datos se utilizaron para el diseño del Pla de Salut de Catalunya. Según REGICOR, en el 2005, la prevalencia de obesidad determinada por IMC se situaba en un 21.2%. Sin existir diferencias en cuanto a género, 21.9% en hombres vs 21.4% en mujeres.

En el estudio de Canarias<sup>113</sup> la obesidad por IMC en el 2005 fue más prevalente en mujeres, 32.2%, que en hombres, 29.2%, siendo estadísticamente significativo.

En la Región Norte, en Cantabria<sup>114</sup>, la prevalencia de obesidad se sitúa en el 22.3% (95% IC 19.1-25.5). Como representantes de la zona centro de la península, tenemos los estudios realizados en Albacete<sup>96</sup> y Segovia<sup>85</sup>.

Ambos coinciden en situar la obesidad entre un tercio y el 25% de la población general, respectivamente. Datos de menor prevalencia provienen de la Universidad Complutense de Madrid<sup>115</sup>, pero se originan de la Encuesta Nacional de Salud.

En la región sur, Andalucía, es donde se sitúa una de las prevalencias más elevadas de obesidad de España<sup>116</sup>. Con el estudio Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en Andalucía, DRECA, subgrupo del estudio DRECE, el 31.4% de la población entre 20 y 59 años es obesa. Sin diferencias significativas en cuanto a género, 31.8% en hombres vs 31.1% en mujeres<sup>89</sup>. Andalucía ocupa el segundo lugar, estadísticamente, en sobrepeso y obesidad entre la población infantil española<sup>117</sup>. También hay estudios con prevalencias inferiores pero entre un rango más restringido de edad<sup>118</sup>.

Junto con Andalucía, encontramos a Murcia, que en el 2001 y en población laboralmente activa ya tenía una prevalencia de obesidad del 20.5% (95% IC 19.1-22)<sup>109</sup>. En esta región sí era más prevalente en el género femenino, 17.3% en hombres vs 23.7% en mujeres.

En la región este, representada sobre todo por Valencia<sup>95</sup>, la obesidad también se sitúa en torno al 22% de la población.

Como agregación de ocho estudios transversales, realizados en España entre 1992 y 2001, surge el Estudio ERICE<sup>119</sup>. En él se sitúa la obesidad a nivel de población general en un 23%. Siendo más prevalente en las mujeres, 30%, que en los hombres, 22%.

En esta breve descripción, de la obesidad en el territorio español, es palpable la gran heterogeneidad de estudios, sobretodo en cuanto a edad de la población: todo esto a falta de un gran estudio a nivel nacional basado en datos objetivos y no auto reportados.

Lo anterior, me ha inducido, en los últimos años, a estudiar primero en la población donde trabajo, como médico de familia en el ámbito de la atención primaria. Y luego en la provincia de Lleida, cuáles son los datos, lo mas objetivos posibles, en que se encuadra la obesidad, tanto abdominal como por IMC y los FRCVs; concretamente los incluidos en las definiciones de SM.

## **2.6-Fisiopatología del SM.**

A medida que ha ido evolucionando el conocimiento científico, el hombre ha ido refinando sus ideas y de éstas han surgido hipótesis inferenciales, dejando muy atrás las teorías deductivas. Las hipótesis inferenciales han ayudado a reenmarcar el conocimiento y las leyes que definen la naturaleza humana. De esta manera se ha creado un feed-back entre observación e interpretación, siendo indisoluble la unión, pues es difícil interpretar sin observar con detenimiento y viceversa.

Con el método expuesto, iremos desarrollando las diferentes teorías que enmarcan el SM basadas en los descubrimientos que las impulsan y sustentan.

En 1923 Kylin, médico sueco, definió la asociación entre hiperglucemia, hipertensión y gota. En el mismo año se concedió el Premio Nobel a Banting y Macleod por el descubrimiento de la insulina. En 1947 Vague<sup>124</sup> estableció dos tipos de obesidad, siendo la androide, masculina o tipo manzana, la que conduce a la DM 2 y a las ECVs. En 1965 Andrés, Swerdloff, Pozefsky y Coleman son conscientes de las limitaciones del test de tolerancia oral a la glucosa y desarrollan la técnica del Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico (CEH) para medir la sensibilidad a la insulina. Este, posteriormente, fue perfeccionado por DeFronzo<sup>125</sup>. Dos años después, Crepaldi describe la concurrencia de hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e HTA.

Con todos estos conocimientos, en 1988, Gerald M Reaven, endocrinólogo, “subió a hombros de gigante” y en la Banting Lecture<sup>126</sup>, organizada anualmente por la ADA en memoria de Banting, en la Universidad de Standford, California, pronunció su teoría de la Resistencia a la Insulina, RI, y la intolerancia a la glucosa como causa común de la obesidad tipo androide, DM 2 e HTA. Lo denominó “Síndrome X”.

Solamente un año después Kaplan<sup>127</sup>, en la Universidad de Texas, redefine el concepto de RI centrándose en sus cuatro principales manifestaciones: obesidad abdominal, hiperglucemia, hipertrigliceridemia e HTA. Estos son los componentes del “Cuarteto de la muerte”, término acuñado por Kaplan.

En 1991 Ferrannini<sup>128</sup>, desde Pisa, establece con mayor detalle la asociación de la RI con un conjunto de alteraciones metabólicas, incluyendo la DM 2, obesidad, HTA, alteraciones lipídicas y la ECV.

Solamente un año más tarde, Haffner<sup>129</sup>, con el resultado del seguimiento durante 8 años de una cohorte, en el San Antonio Heart Study, rebatió parcialmente la teoría de Ferrannini. La hiperinsulinemia no estaba relacionada con el colesterol-LDL pero sí con el descenso del colesterol-HDL, aumento de los TG, y el aumento de la incidencia de DM 2. Fueron estos resultados los que dieron la base de la existencia de un SM que era expresión de la RI.

A la luz de todas estas evidencias, en 1998 la OMS estableció la primera definición de SM, que se basaba en la RI y en la medición de la obesidad androide por medio del índice cintura cadera. En la misma línea, en 1999, EGIR lanzó su definición. Las principales novedades fueron dos: la determinación de hiperinsulinemia como condición “sine qua non”, y la exclusión del SM a los diabéticos ya diagnosticados.

Como ya hemos expuesto en la introducción socio-epidemiológica la principal consecuencia del estilo de vida occidental es la sobrealimentación, donde el excedente energético se acumula en forma de TG en el tejido adiposo. Este exceso de peso conduce a DM 2, también llamada diabetes.

El término diabetes enfatiza el estrecho vínculo entre DM 2 y la obesidad. En otras palabras: la DM 2 deriva de la obesidad. La ECV también está muy unida a las dos anteriores, DM 2 y obesidad.

Los adipocitos, localizados a nivel visceral, son los que se empiezan a hipertrofiar ante la llegada masiva de macronutrientes, transformados en TG. Entonces, la grasa visceral se comporta como el mayor órgano endocrino. Pero en vez de secretar citoquinas que regulen el exceso de peso hace la función inversa, promueve un ahorro energético global.

Estos adipocitos hipertrofiados, de localización visceral, también secretan al torrente circulatorio Ácidos Grasos Libres, AGL. Los cuales se depositan en el hígado, dando lugar a la Enfermedad Hepática No Alcohólica, EHNA, en el músculo estriado, promoviendo la RI y en el endotelio, creando la placa de ateroma. Todo esto lleva a un estado de inflamación y de RI, tanto a nivel hepático, central, como periférico, músculo estriado.

Actualmente se enfoca la RI en el SM resultado de la obesidad visceral y del proceso inflamatorio, más que como una causa desencadenante. Por tanto, en las nuevas definiciones de SM, ya no se tienen en cuenta las costosas determinaciones de la RI o sus niveles plasmáticos.

Esta ha sido una introducción a la fisiopatología del SM que a continuación desarrollaremos.

### **2.6.1-Fisiopatología del SM: obesidad visceral**

Muchos son los términos que se utilizan para definir la estrecha interacción entre la obesidad, diabetes y SM. Los más relevantes son la adiposopatía y la “diabesity” o diabetes ya mencionada.

La adiposopatía<sup>148</sup> es la manifestación clínica de la hipertrofia de los adipocitos, crecimiento del tejido tisular, grasa de localización ectópica y especialmente, acumulación a nivel visceral. Todo ello causa alteraciones metabólicas e inmunológicas.

Los adipocitos secretan sustancias quimiotácticas que atraen a los monocitos, convirtiéndose a su vez en fagocitos. Es a través del reclutamiento de los leucocitos que se implementa el proceso inflamatorio y se perpetúa el ciclo con la RI<sup>144</sup>.

La obesidad causa un estado de estrés celular en el tejido adiposo, con la activación de la mito génesis y de sus señalizadores<sup>147</sup>. Estos son el Jun N-terminal Kinase (JNK) y el Nuclear Factor Kappa-B (NF-Kb). Ambos producen un aumento de citoquinas pro inflamatorias, como el Factor de Necrosis Tumoral-Alfa (FNT-a), interleuquina-6 (IL-6), leptina, resistina, quimiotácticos, Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1), y otras sustancias



proaterogénicas, como ejemplo el inhibidor del activador del plasminógeno (PAI).

A su vez, las células endoteliales subyacentes expresan moléculas de adhesión. Ejemplos son: Inter Cellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1), y la Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1). También las células endoteliales expresan moléculas quimiotácticas, como el Chemokine Receptor-CCX (CCX-CKR) que permite que el monocito reclutado pase al tejido adiposo.

Es, sobre todo, en la grasa de localización visceral, donde sus adipocitos se hipertrofian, y la que más contribuye a la RI. El tejido adiposo se vuelve un órgano endocrino con secreción de sustancias denominadas adipoquinas<sup>149</sup>.

Las principales adipoquinas son: IL-6, FNT-a, leptina, orexina, adiponectina y resistina. Situamos aparte a ghrelin, como exponente del eje gastro-cerebral.

Las interleuquinas<sup>149</sup> son sustancias que en un primer momento fueron identificadas como medio de comunicación entre las células blancas o leucocitos. Posteriormente, se han identificado otras células y tejidos que las producen. Entre ellos, el tejido adiposo hipertrofiado que secreta la IL-6.

La IL-6 también es producida por los macrófagos, linfocitos T y B y el endotelio vascular.

A nivel de los linfocitos B promueve su diferenciación en células plasmáticas que producen anticuerpos. Y en los linfocitos T induce la fase aguda de la inflamación. También estimula la diferenciación de las células hematopoyéticas.

La IL-6 producida por los adipocitos hipertrofiados, se cree que es la razón por la que las personas obesas, diabéticas y arterioscleróticas tienen altos los niveles de Protein C-Reactive High Sensitive (PCR hs), ya que es pro inflamatoria tanto a nivel local como a distancia.

El FNT-a o caquexina<sup>150</sup> es una citoquina que está involucrada en el proceso inflamatorio. Está producida principalmente por los macrófagos, pero también por una gran variedad de células. Entre ellas los linfocitos, mastocitos, células endoteliales, miocitos cardíacos, tejido adiposo y neuronal.

La gran mayoría de FNT-a es secretado en respuesta a los antígenos bacterianos y a la IL-1.

El FNT-a tiene una gran variedad de acciones, conjuntamente con la IL-1 y la IL-6. A nivel hipotalámico con la liberación de la hormona liberadora de corticotropina, suprimiendo el apetito y desencadenando la fiebre a nivel central.

En el hígado, la estimulación de la respuesta de fase aguda inflamatoria conlleva un aumento de la PCR hs, Dímeros D, fibrinógeno, plasminógeno, etc. Todo ello da lugar a un estado de RI con la consiguiente alteración de la función de la insulina en los tejidos periféricos.

El FNT-a es, también, un potente quimiotáctico de neutrófilos y en los macrófagos promueve la fagocitosis y la producción de IL-1.

Leptina<sup>151</sup> etimológicamente proviene del término griego “leptos” que significa delgado. Su producción es, sobre todo, a expensas de los adipocitos diferenciados, aunque también se ha demostrado en otros tejidos como el fundus del estómago, músculo esquelético, hígado y placenta. Actúa, principalmente, en el Sistema Nervioso Central, donde los efectos metabólicos son: supresión de la ingesta de alimentos, incrementa el gasto energético, aumento del tono simpático y disminución del Neuropeptido Y (NPY). Este último es un potente estimulador del apetito. Por consiguiente su efecto metabólico neto es la normalización de la glucosa e insulina. A nivel endocrino produce un aumento de la fertilidad.

Aumentan la leptina los glucocorticoides, la insulina, FNT-a y la IL-1. La disminuyen las catecolaminas, tiroxina y los andrógenos.

Las acciones periféricas de la leptina son la estimulación de la secreción de insulina a nivel pancreático, un aumento de la producción de glucosa por parte del hígado y una mayor recaptación de glucosa en el músculo esquelético. Y a nivel del tejido graso, promueve, también, la recaptación de glucosa así como el almacenamiento de grasa y su metabolismo.

La hiperleptinemia es un dato fundamental en la obesidad humana<sup>151</sup>. El IMC es el mejor predictor de la leptina circulante. La leptina tiene una doble regulación. Durante los períodos en que se mantiene el peso, cuando la energía ingerida es equivalente a la gastada, la leptina es el reflejo del total de grasa que hay en el organismo. En condiciones de pérdida o de ganancia de peso, la leptina es un buen sensor del desbalance.

Como otros factores de crecimiento y citoquinas, la proteína transportadora de leptina, incluido el receptor soluble, está presente en el suero humano. En personas delgadas, la mayoría de leptina circula en forma unida, a su proteína transportadora, mientras que en personas obesas está principalmente en forma libre.

Los estados de RI y de obesidad abdominal<sup>152</sup> están asociados a una baja concentración del receptor soluble de la leptina y a un bajo ratio de leptina unida a proteína/libre, independientemente de la cantidad de masa grasa. Solamente en personas sensibles a la insulina las concentraciones basales de insulina y leptina se correlacionan positivamente después de ser ajustadas por la grasa corporal.

En las situaciones de RI y de obesidad abdominal, se producen alteraciones en la fisiopatología de la leptina. Podemos hablar de resistencia a la leptina<sup>154</sup>, con la consiguiente asociación a la disregulación de la insulina, inicialmente con una hiperinsulinemia que conduce al SM, y que conllevará muchas veces a la alteración en la secreción de insulina y a la DM 2.

Otra adipoquina es la orexina o hipocretina<sup>151</sup>. De ella se sabe que se asocia con la regulación de las funciones cardiovascular y autonómica. Está muy documentada la estrecha relación entre la obesidad, la HTA y la respuesta cardiovascular. Se cree que la leptina y la orexina son mediadores químicos en el cerebro responsables, entre otros, de la generación y el mantenimiento de la HTA. Todos estos factores se asocian a condiciones de desbalance energético, como la obesidad.

La adiponectina<sup>136</sup> es una adipocina antiinflamatoria producida exclusivamente por los adipocitos no hipertrofiados, es decir por aquellos que conservan su tamaño y su norma funcionalidad. La adiponectina aumenta la SI e inhibe varios escalones del proceso inflamatorio.

A nivel del endotelio inhibe la producción de moléculas de adhesión vascular. Y en los monocitos/macrófagos y células espumosas inhibe la producción del FNT-a. En las personas con arteriopatía coronaria<sup>153</sup> se han visto bajas concentraciones de adiponectina.

A nivel hepático, disminuye la producción de glucosa y la síntesis de lípidos. En el músculo estriado disminuye la producción de TG y aumenta la oxidación de los AGL. Como consecuencia de los efectos de la adiponectina en el hígado y en el músculo estriado, a nivel del torrente circulatorio, hay un considerable descenso tanto de la glucemia como de los AGL: componentes ambos del estado de RI.

Los estados que producen un aumento de la adiponectina<sup>151</sup> son: anorexia nerviosa, diabetes mellitus tipo 1 e insuficiencia renal crónica. Y aquéllos que conducen a una disminución de su síntesis son: DM 2 y arteriopatía coronaria.

Resistina<sup>151</sup> es una citoquina producida por los adipocitos hipertrofiados, cuya misión principal es antagonizar la acción de la insulina. Las tiazolidindionas suprimen su producción.

El papel de la resistina en la obesidad y en la RI en los humanos es controvertido. Hay más resistina en el suero de las personas obesas que en las delgadas, con una correlación significativa entre la resistina y el IMC. El IMC es un predictor importante de la RI, pero la resistina ajustada por IMC no lo es. Así, la resistina no es un predictor de RI en los humanos<sup>155</sup>.

Como exponente del eje gastro-cerebral se encuentra ghrelin<sup>151, 156-158</sup>. Es una hormona y su sufijo “ghre” significa crecimiento, pues su receptor, que se localiza en la hipófisis anterior, cuando se activa, es un estímulo potente para la secreción de la hormona de crecimiento. Ghrelin se sintetiza fundamentalmente en el fundus del estómago.

Este eje gastro-cerebral es el efector del anabolismo que regula el crecimiento, la alimentación y el metabolismo vía vagal aferente mediante la señalización de ghrelin.

Así, su principal efecto es el aumento del NPY a nivel del hipotálamo, lo cual conduce a la sensación de hambre, con un incremento de la ingesta y por consiguiente del peso corporal. Ghrelin también provoca una menor oxidación de esa grasa depositada en el tejido adiposo y un aumento del vaciado gástrico.

Podríamos decir que la leptina sería el antagonista de ghrelin, en cuanto a inhibición del NPY y las acciones que de ello se derivan.

Ghrelin también estimula la fertilidad e inhibe la inflamación a la vez que aumenta la respuesta inmunitaria.

Ghrelin es un buen marcador del estado nutricional del individuo<sup>159</sup>. Su concentración está aumentada en la anorexia nerviosa y disminuida en los estados de RI y obesidad, lo cual constituye parte del mecanismo de feed-back para mantener el peso corporal.

Como hemos expuesto, el tejido adiposo es más que un simple almacén de energías: es el mayor órgano endocrino. Sus hormonas influyen en la homeostasis energética, en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, en el funcionamiento vascular y en la respuesta inmune.

Hemos de tener en cuenta que el músculo esquelético juega un papel muy importante en la RI. Con el depósito muscular de los AGL se produce el estado de RI a nivel periférico.

El músculo esquelético constituye el mayor sistema insulín-sensible, contribuyendo aproximadamente en el 80% del metabolismo de la glucosa mediado por insulina<sup>160</sup>. Así comprendemos las importantes consecuencias de la falta de respuesta a la insulina por el tejido periférico.

Otro órgano muy sensible a la obesidad es el hígado. Este es muy vulnerable al acumulo de AGL. Aproximadamente más del 80% de diabéticos tipo 2 presentan alguna forma de EHNA. Ésta se considera actualmente la manifestación hepática del SM.

Se hipotetiza que las alteraciones hepáticas se originan ya a nivel intraútero, donde el hígado del feto está expuesto a la inapropiada nutrición materna durante la gestación<sup>147</sup>. Este sería uno de los mecanismos unificadores que explica la amplia variedad de manifestaciones clínicas del SM. Así los fenotipos variarían desde la disglucemia, aumento de la TA, dislipemia, obesidad central y EHNA. Por otro lado se ha demostrado la correlación entre el bajo peso al nacer y el consecuente desarrollo de ECV en la vida adulta<sup>161</sup>.

El otro término empleado para definir la estrecha interacción entre la obesidad, diabetes y SM es “diabesity”. Se refiere a la obesidad relacionada con la DM 2 y también incluye el SM y la RI. Tanto la incidencia de DM 2, SM y RI incrementan proporcionalmente al peso corporal.

La Tomografía Computerizada (TC) es la prueba complementaria más utilizada para determinar la grasa visceral. El TC se empezó a desarrollar en 1972 y no fue hasta 1980 que fue utilizada como una exploración más en la medicina clínica. Se ha demostrado que existe muy buena correlación, P de pearson 0.85, entre la determinación de la grasa visceral por PC y por TC.

Esta mayor preponderancia de la grasa visceral como modelo fisiopatológico del SM tuvo su repercusión máxima en la definición que la IDF propuso en 2005, en la cual era criterio excluyente el no presentar obesidad abdominal. Posteriormente, se ha llegado a un consenso, nueva definición de SM por IDF (IDF-R) en la que tienen un peso equitativo los 5 componentes del SM.

## **2.6.2-Fisiopatología del SM: proceso inflamatorio.**

La teoría inflamatoria que da explicación al SM se ha ido gestando simultáneamente con los nuevos descubrimientos y de las modernas técnicas que los han hecho posibles.

En 1939 la empresa alemana Siemens produjo el primer microscopio electrónico comercial. Y no fue hasta 1960-1966 que se desarrollaron las técnicas de inmunoensayo, ELISA.

Son bien conocidos los efectos inflamatorios de la hiperglucemia<sup>143</sup>. Los podemos resumir en: aumento de la circulación de AGL, alteración de la función endotelial, elevación del estado protrombótico con mayor agregación plaquetar, disminución de la fibrinólisis e incremento de la viscosidad sanguínea y de los factores de la coagulación. También hay más estrés oxidativo y tendencia a las infecciones al disminuir la función de los leucocitos y de los macrófagos. Las citoquinas indican una mayor inflamación.

Por otra parte, *la insulina presenta unos efectos biológicos básicos*. Según el nivel de actuación, los podemos resumir a nivel de los carbohidratos, lípidos, proteínas y purinas<sup>143</sup>.

Sobre los carbohidratos, la insulina promueve menor secreción hepática de glucosa y la glucogenogénesis, con mayor recaptación de glucosa en los tejidos periféricos. Por el contrario, en las circunstancias de RI, en este nivel encontramos hiperglucemia e hiperinsulinemia.

En cuanto a lípidos, la acción fisiológica de la insulina es la disminución de la lipólisis, con el consiguiente descenso de los AGL y glicerol. También estimula la lipogénesis con aumento del colesterol-HDL y descenso de los TG. En condiciones de RI, los efectos son diametralmente opuestos a los descritos anteriormente. Es decir, la estimulación de la lipólisis con el aumento de los AGL y glicerol, aumento de los TG de origen hepático y también de la Apolipoproteína B (Apo B) como marcador del colesterol-LDL pequeño y denso. El colesterol-HDL está disminuido.

En los estados de RI hay una estimulación de la glucogenogénesis con un aumento del catabolismo de las proteínas y un descenso de su síntesis. Por consiguiente, cuando la RI está presente, las purinas, principal catabolito de la proteinólisis, aumentan y dan lugar a la hiperuricemia. Todo lo contrario, el aumento en la eliminación de ácido úrico y el descenso en su formación, sucede en condiciones fisiológicas bajo el efecto de la insulina.

La insulina es una hormona antiinflamatoria y los macronutrientes ingeridos son proinflamatorios. Se ha demostrado que la insulina suprime varios factores de transcripción proinflamatorios, como el NF-Kb, Early Growth Response Gene-1 (Egr-1), Proteína Activada-1 (AP-1) y los correspondientes genes que los regulan. Una alteración de la acción de la insulina, como en el caso de la RI, conlleva a un estado proinflamatorio con la activación de estos genes.

Básicamente, podemos identificar *7 funciones no endocrinas de la insulina*<sup>143</sup>. La primera y más importante, como ya hemos comentado, es el *efecto antiinflamatorio*, a través del descenso de NF-Kb, como la MPC-1, ICAM- y

Protein C-Reactive High Sensitive (PCRhs). La segunda función es el *efecto vasodilatador*, por medio del aumento del Óxido Nítrico (ON). También presenta un *efecto inhibidor de la agregación plaquetar*, al aumentar la secreción de ON plaqueta y el Enzyme Adenosine Monophosphate (e-AMP). Una función antioxidante al disminuir la generación de Reactive Oxygen Species (ROS). Un efecto *antitrombótico y profibrinolítico* al descender los niveles de Tissue Factor (TF) y PAI-1 respectivamente. Y, finalmente, un *efecto anti-apoptoico y cardioprotector*, sobretodo en tejido cardíaco, tanto de humanos como de animales.

Superpuesta a la RI por el exceso de AGL es la respuesta paracrina, endocrina e inflamatoria. Producido por una gran variedad de células en el tejido adiposo, incluidos los adipocitos y los monocitos derivados a macrófagos, está el aumento en la secreción de la IL-6, y el TNF-a<sup>136,146</sup>. Ambos ocasionan un aumento de la RI por medio de la estimulación de la lipólisis del tejido adiposo, paso de TG a AGL. La IL-6 junto con otras citoquinas provoca a nivel hepático un aumento de la producción de glucosa. Las citoquinas y los AGL, a su vez, conducen a la producción de plasminógeno y de su inhibidor, PAI-1, a nivel del hígado y del tejido adiposo. Todo esto conlleva un estado protrombótico.

Como hemos visto, en los estados de RI la insulina promueve el estado inflamatorio mediado por varias citoquinas. Ahora bien, el punto de partida del proceso inflamatorio es la ingesta de alimentos<sup>136</sup>, que a su vez desencadenan la activación de ROS, NF-Kb, TF, PAI-1, Erg-1. Es decir, estrés oxidativo e inflamación.

La gran cantidad de alimentos que consumimos actualmente, es mayor que años atrás. Y por supuesto no contienen suficiente fruta, fibra y vegetales. Por lo tanto, a la insulina, por ella misma, le es imposible suprimir todo el proceso inflamatorio generado por estos macronutrientes. Sin embargo una dieta de 900 calorías, rica en fruta y fibra, no causa estrés oxidativo e inflamatorio. Un efecto similar tiene el alcohol<sup>136</sup>.

### **2.6.3-Fisiopatología del SM: RI.**

El término RI fue utilizado por primera vez en 1922, tras el descubrimiento de la insulina por Banting. Hacía referencia a determinados diabéticos que requerían grandes dosis de insulina para el control de su hiperglucemia. Muchos de estos pacientes desarrollaban RI por auto anticuerpos contra la insulina, de origen porcino, administrada terapéuticamente<sup>130</sup>. Actualmente, con las insulina análogas los anticuerpos anti insulina son muy infrecuentes.

La RI, lejos de ser una rara complicación de la DM 2, es un componente de muchos estados, entre los principales se incluyen: obesidad, estrés, infecciones, uremia, acromegalia, exceso de glucocorticoides, embarazo, HTA, ovario poliquístico, SM y las ECVs, los cuales provocan una IR secundaria<sup>130</sup>.

Está ampliamente demostrada la asociación de la RI con el mayor riesgo de ECV<sup>131-133</sup>, y también de DM 2<sup>134</sup>.

Incluso en los eventos coronarios agudos, el estado transitorio de RI provocado principalmente por la hiperglucemia, también en pacientes no diabéticos, tienen una evolución más favorable si se retorna a la euglicemia en la fase aguda<sup>135</sup>.

La mayor contribución en la RI del SM es de la sobreabundancia en la circulación de Ácidos Grasos libres, AGL<sup>136</sup>. Estos derivan de los depósitos de TG del tejido adiposo, por medio de la lipoprotein lipasa. En el estado de RI la insulina pierde su capacidad de inhibir esta enzima y se produce una lipólisis.

Estos AGL se depositan en todos los órganos diana: músculo, hígado, endotelio vascular y páncreas. En el músculo impiden la recaptación de glucosa y producen la RI en los tejidos periféricos. En el hígado producen una glucogenólisis y la consiguiente liberación de glucosa al torrente circulatorio, también se liberan TG y Very Low Density Lipoprotein, VLDL. Esto conlleva a un descenso del Colesterol-HDL y a un aumento del Colesterol-LDL. Los AGL a nivel vascular se depositan subendotelialmente y son fagocitados por los monocitos que se convierten en macrófagos. Y tras grandes cantidades de AGL en su interior se convierten en células espumosas.

En este contexto tan inestable y añadiendo todas las citoquinas secretadas por los adipocitos hipertrofiados, se activa la cascada de la coagulación, y en menor medida, la fibrinólisis compensadora. Es de esta manera como la placa de ateroma crece subendotelialmente, hasta que ocluye parcialmente la luz del vaso, provocando una angina; o si la oclusión es total y súbita produce un área isquémica, cardíaca, central o en extremidades.

A nivel pancreático los AGL estimulan la secreción de insulina como resultado de la hiperglucemia, y desencadenan una hiperinsulinemia compensadora. A largo plazo las cantidades de insulina secretadas son cada vez menores: es lo que se denomina lipotoxicidad pancreática<sup>136</sup>.

Esta hiperinsulinemia provoca una reabsorción de sodio y una activación del Sistema Nervioso Simpático, que contribuye a una HTA que a su vez provoca un incremento de los niveles de AGL circulantes.

Hemos descrito las manifestaciones clínicas de la RI, pero hay una prueba que se considera “gold standard”, “prueba oro”. Esta es el **Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico, CEH.**

Hay dos conceptos básicos en el clamp: la RI y la Sensibilidad a la Insulina, SI.

Podemos definir la SI como la eficacia de la insulina para reducir la concentración de glucosa en la sangre, tanto por su acción periférica, estimulando la captación de glucosa por los tejidos periféricos, especialmente por el tejido muscular y adiposo, como por su acción hepática, incrementando el depósito de glucógeno e inhibiendo la producción hepática de glucosa.

También podemos definir la SI como la cantidad de glucosa metabolizada por unidad de insulina.

Entendemos la RI como la cantidad de insulina que no es capaz de compensar una determinada hiperglucemia.

Para Stern<sup>137</sup>, presentan RI, determinada por clamp, el 33% de la población no diabética y el 93% de los diabéticos.

Según Ferrannini<sup>138</sup>, entre los no diabéticos el 50% muestran RI con aumento de la secreción de insulina, otro 25% también tiene RI pero no hiperinsulinemia. Y el 25% restante no evidencian RI pero sí niveles de insulina elevados.

La RI no es una variable estable a lo largo de todo el día y en todas las situaciones en un mismo individuo. Hay variabilidad intraindividual y, por supuesto, interindividual.

Los principales determinantes de la RI en condiciones fisiológicas son<sup>125,139</sup>:

1-El ayuno o la estimulación post-alimento. Ya que son condiciones diferentes. La estimación de la RI tras la estimulación alimentaria es menor que en condiciones basales, de ayuno.

2-La hiperglucemia aumenta la recaptación de los mediadores de la glucosa, a la vez que estimula la función de la célula beta. Por lo que la determinación de la RI derivada del clamp hiperglicémico será menor que la obtenida en condiciones de normo glucemia.

3-En cuanto a la realización de ejercicio, provoca que se liberen los mediadores de la glucosa junto con la recaptación de los mediadores de la insulina. El resultado neto es una disminución de la RI después de la realización de ejercicio físico.

4-También varía según el momento del día. La RI aumenta por la mañana, debido al incremento del cortisol y de los AGL entre las 8-9h de la mañana, conduciendo al hígado a que libere glucosa almacenada.

5- El estrés, con la adrenalina y el cortisol que desencadena, también provoca que el hígado libere glucosa. Por lo que la RI también se incrementa con el estrés.

A grandes rasgos, el CEH<sup>125,139</sup>, es el “gold standard” para la determinación de la RI y de la SI. La preparación previa ha de ser con 12h de ayuno, evitando la liberación de catecolaminas (consumo de cafeína la mañana de la prueba, estrés, disconfort o exceso de ruido durante test), y 24h previas sin consumo de alcohol.

Básicamente, consta de la colocación de dos vías periféricas a nivel ante cubital: en una hay una perfusión de insulina y glucosa y en la otra se realizan extracciones frecuentes para analizar la glucemia y la insulinemia.

En el caso del **clamp euglicémico**, se calibran las bombas para alcanzar la infusión de glucosa tal que provoque un “plateau” hiperinsulinémico, manteniendo el plasma en euglicemia y calcular así la cantidad de glucosa infundida. Gráfica 1.

Así la SI es la cantidad de glucosa metabolizada por unidad de insulina.

Si una persona es relativamente insulinsensible necesitará que se le infundan grandes cantidades de glucosa, (aproximadamente 6-12 mgr/kg/min) para una determinada cantidad de insulina y mantener el plasma en euglicemia. Por el contrario, si es poco SI necesitará que se le infundan pequeñas cantidades de



glucosa para una determinada cantidad de insulina y conseguir la euglicemia plasmática (1-5 mgr/kg/min).

Las limitaciones son muchas. La primera es la artificiosidad de la técnica, los niveles supra fisiológicos de insulina alcanzados en el plasma, la inestabilidad del clamp, la dificultad en la repetición de estudios y el alto coeficiente de variación en la repetición de medidas. Y evidentemente todo ello supone un elevado coste económico

En cuanto al **clamp hiperinsulinémico**, es una técnica usada inicialmente para determinar la función secretora de la célula beta pancreática, pero muchos investigadores también lo utilizan para el cálculo de la RI y de la SI.

El procedimiento es el mismo que el del clamp euglicémico. En este caso se determina la cantidad de insulina que se ha necesitado infundir para alcanzar una hiperglucemia predeterminada.

La RI es la cantidad de insulina que no es capaz de compensar una determinada hiperglucemia. La relación gráfica entre la insulina y la glucosa infundida es sigmoidea. Gráfica 2.

De esta manera, una persona con una elevada RI tolerará grandes cantidades de insulina y mantendrá la hiperglucemia preestablecida. Y la inversa, aquella persona con una baja RI solo admitirá pequeñas cantidades de insulina para que no compensen la hiperglucemia fijada.

A través del clamp hiperglucémico también se determina la SI, que es el cociente entre la glucosa infundida para mantener la hiperglucemia fijada y la insulina de los últimos 20-30' del test. Tabla 7.

El clamp hiperinsulinémico tiene la ventaja que puede determinar dos parámetros, la RI y la SI pero la principal limitación es que las glucemias utilizadas para la prueba son mucho más elevadas que las fisiológicas y que por lo tanto la determinación de la RI derivada será menor que la obtenida en condiciones de normo glucemia, que son las fisiológicas. El clamp euglicémico intenta minimizar este aspecto, aunque existe una buena correlación entre la SI determinada por los dos clamps, el euglicémico y el hiperinsulinémico.

**Tabla-7: Principales diferencias entre el clamp euglicémico y el hiperinsulinémico**

	Parámetro a medir	Constante/clamp	Determinación
Clamp euglicémico	Glucosa infundida	Euglicemia plasmática	SI
Clamp hiperinsulinémico	Insulina infundida	Hiperinsulinemia plasmática	RI
	Glucosa/insulina		SI

## Gráfica 1-Clamp euglicémico

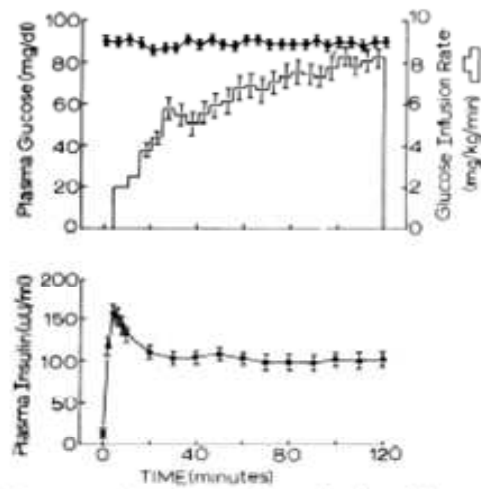


FIG. 2. Summary of steady-state plasma insulin and glucose concentrations and glucose infusion rate during euglycemic insulin clamp. All values represent means  $\pm$  SE.

## Gráfica 2-Clamp hiperglicémico

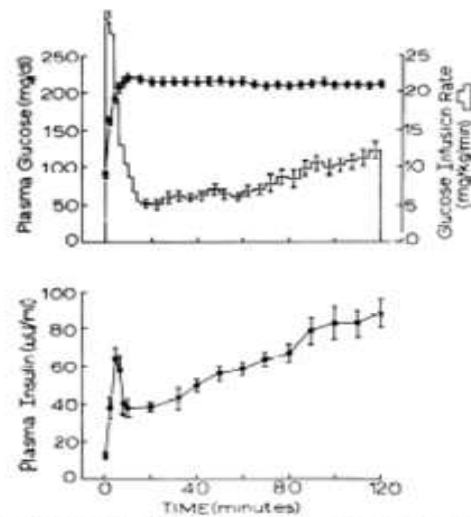


FIG. 1. Summary of plasma insulin response, steady-state plasma glucose concentration, and glucose infusion rate during hyperglycemic clamp. All values represent means  $\pm$  SE. For convenience of plotting, glucose infusions during priming period are shown for 2-min intervals.

### Existen también otros métodos para determinar la SI o la RI.

Básicamente hay dos tipos de pruebas, las dinámicas y las estáticas. En las primeras las determinaciones paramétricas se establecen a lo largo del tiempo. Por el contrario, las estáticas solamente consiste en el análisis de una muestra en ayunas.

**La sobrecarga oral a la glucosa**<sup>140</sup> es la principal prueba dinámica, donde se administra, vía oral, una cantidad de glucosa y se van realizando extracciones de sangre venosa con determinación de la glucemia y la insulina en diferentes momentos. Es posteriormente, a través de diferentes fórmulas matemáticas, que se intenta encontrar una relación entre estos valores, la SI y los del CEH.

Los principales índices de SI basados en la SOG son el índice de Cederholm, índice de Belfiore, índice de Matsuda o índice Compuesto, el índice de Gutt, el índice de Avignon, índice de Stumvoll, índice de Soonthornpun, índice de OGIS, índice de GSI o de Kazan.

Si tenemos en cuenta que en ayunas la producción endógena de glucosa es esencialmente hepática, más del 75%, la determinación de la SI en ayunas proviene fundamentalmente del hígado y no de tejidos periféricos. Por eso al realizar la SOG, estamos anulando la producción hepática de glucemia y determinando la SI de los tejidos periféricos, aunque esta supresión de la glucosa hepática sea mucho menor que en el clamp.

Por otro lado la existencia de un número tan elevado de índices hace que debamos considerar que ninguno es lo suficientemente preciso para determinar la SI.

**El Modelo Mínimo**<sup>141</sup>, ha emergido como una prueba dinámica para determinar la SI e informar sobre la función de la célula beta pancreática. Es el resultado de la relación entre la glucosa y la insulina tras un test de tolerancia a la glucosa endovenosa, con extracción de múltiples muestras sanguíneas. Tiene una buena correlación con el CEH.

**El método HOMA, Homeostatic Model Assesment**<sup>142</sup>, es la principal prueba estática. Se determina la RI a partir de valores basales de insulina y glucemia, pero no está bien establecido como método para valorar la función de la célula beta. Se ha correlacionado bien con el clamp.

Otras pruebas estáticas son: FPI, QUICKI, ratio entre glucosa e insulina, Belfiore, QUICKI revisado, McAuler y Belfiore FFA<sup>270</sup>. Todos ellos han sido comparados con el CEH.

### **2.6.4-Fisiopatología del SM: disfunción endotelial**

La disfunción endotelial es una alteración que está presente en los diabéticos y en mayor o menor medida en la prediabetes. Actualmente también se ha demostrado que ocurre en los descendientes sanos de diabéticos tipo 2, sugiriendo una cierta predisposición genética<sup>162</sup>.

La hiperglucemia provoca un descenso de los niveles de ON endotelial, por medio de la disminución del enzima Endotelial Óxido Nítrico Sintasa, eNOS. Y aumenta su degradación por medio de la generación de ROS. La hiperglucemia, a nivel vascular, aumenta los niveles de ROS, a través de un enzima, la Proteína Quinasa C, y por medio no enzimático, a través del estrés oxidativo con la formación de Productos de Glicación Avanzada, AGEs<sup>163</sup>.

Como hemos comentado, el exceso de tejido adiposo que habitualmente acompaña a los diabéticos tipo 2 libera grandes cantidades de AGL, los cuales se depositan en diversos órganos diana como el hígado, produciendo la EHNA, en el tejido muscular estriado, dando lugar a la resistencia periférica a la insulina y, descubierto más recientemente, en el endotelio vascular.

Los AGL junto con la RI<sup>164</sup> provocan una disminución del ON y de su efecto vasodilatador. También se promueve la apoptosis de células endoteliales.

Los AGL activan a nivel intracelular la vía enzimática de oxidación, incluyendo la proteína quinasa C, eNOS y el anión superóxido<sup>165,166</sup>.

En personas sanas, los AGL infundidos endovenosamente producen una alteración a nivel de la función endotelial y la co-infusión de antioxidantes la restaura<sup>167</sup>.

Los AGL también disminuyen los niveles de la enzima prostaciclina sintasa, cuyo producto es la prostaciclina, un potente vasodilatador vascular<sup>168</sup>.

Es por todos estos motivos que también hablamos de **la resistencia a la insulina a nivel vascular** como causa del SM.

### **2.6.5-Teoría de la predisposición genética.**

Por todos es aceptado que los individuos mejor adaptados son los que han sobrevivido en las épocas de hambruna y pestilencia. Son sus genes los que mejor se defienden contra la infección y los que menor catabolismo energético producen. Es el llamado “fenotipo ahorrador”<sup>169,170</sup>. A él se asocian obesidad, DM 2, cambio en la composición lipídica y características del SM que conducen a un aumento del RCV.

La principal ventaja en la época de escasez de alimentos se ha vuelto en desventaja en la actual abundancia alimentaria y en el “estilo de vida occidental”.

### **2.6.6-Otras teorías**

También se ha encontrado una relación entre la alteración del ritmo circadiano y el SM<sup>171,172</sup>. Como ocurre en los trabajadores de turnos o “corretornos”, privación del sueño y exposición a la luz brillante en horas nocturnas. El nexo de unión entre ambos es la obesidad.

Actualmente, también se ha estudiado el déficit de vitamina D en adolescentes, como fuertemente asociado a sobrepeso y obesidad abdominal. Y, después de múltiples ajustes, se ha demostrado que la concentración de vitamina D está inversamente relacionada con el SM<sup>173</sup>.

## 2.7-Controversias del SM

La revista Diabetes Care en el año 2005<sup>174,175</sup>, se hizo eco de una polémica en torno a la legitimidad del SM como tal. Con el título: “Point”<sup>175</sup>, la Asociación Americana de Diabetes, ADA, y la European Association Study of Diabetes, EASD, argumentaban en contra de la base fisiopatológica del SM. También han ido apareciendo otros artículos posteriormente<sup>176,177</sup>.

Polémica que no había hecho nada más que empezar y que ha continuado hasta ahora, con la nueva definición de SM de la IDF (IDF-R), al ser estas entidades, la ADA junto con la EASD, las únicas sociedades que no se han adscrito al nuevo consenso.

Básicamente, los argumentos expuestos son los siguientes:

1-La falta de una fisiopatología común que aglutine a todos los componentes del SM. Ya que ni la **RI** no se ha determinado en todos los casos de SM<sup>175</sup>, ni la **obesidad abdominal**<sup>175</sup>. De ello derivan los diferentes fenotipos del SM.

Los **AGL** secretados por la grasa visceral podrían ser el puente que une la RI con esta grasa peritoneal ectópica, no localizada en el tejido celular subcutáneo. Los AGL representan del 20% al 50% de los liberados del hígado al torrente circulatorio<sup>178</sup>. Este intervalo es tan amplio porque depende de la cantidad de grasa visceral del individuo. El argumento utilizado es que una variación tan amplia no puede ser el factor constante entre la RI y el exceso de grasa visceral, que no siempre está presente.

2-La falta de valor añadido del SM para predecir un aumento del RCV<sup>179</sup>, en relación a sus componentes individuales. Ya que todos son FRCVs mayores<sup>180-183</sup>.

Como por ejemplo, el aumento de los TG y el descenso del Colesterol-HDL como predictores de eventos cardiovasculares y ahora incluidos en el SM<sup>177</sup>.

Otro ejemplo sería la tabla de Framingham que se demostró como mejor predictor de RCV que el SM según criterios del ATP-III<sup>184</sup>, o como mucho igual que éste<sup>185</sup>.

En la misma línea y con idénticos resultados, se encuentran los bajos niveles de Colesterol-HDL y las cifras elevadas de tensión arterial que tuvieron una mejor correlación en cuanto a eventos coronarios que el SM<sup>186</sup>.

3-La falta de unanimidad en las diferentes definiciones de SM. Y sobre todo el no tener un punto de corte común en el PC.

4-La inclusión de personas con DM 2 y con ECV en la definición de SM, ya que son estos dos estados los que se intenta evitar.

5-La última crítica deriva que el tratamiento del SM en su conjunto no difiere del de sus componentes individualmente.

Con el título “Counterpoint”<sup>175</sup> vino la réplica al “Point”<sup>174</sup>, en el número del mes siguiente del Diabetes Care de 2005. Le han seguido varios artículos más<sup>177</sup>, la creación de revistas especializadas únicamente en SM<sup>187-190</sup> y páginas web supranacionales que recopilan y difunden información de manera

no lucrativa sobre este tema. Como el Metabolic Syndrome Institute<sup>191</sup> o International Chair on Cardiometabolic risk<sup>192</sup>.

*La réplica a los argumentos expuestos anteriormente es:*

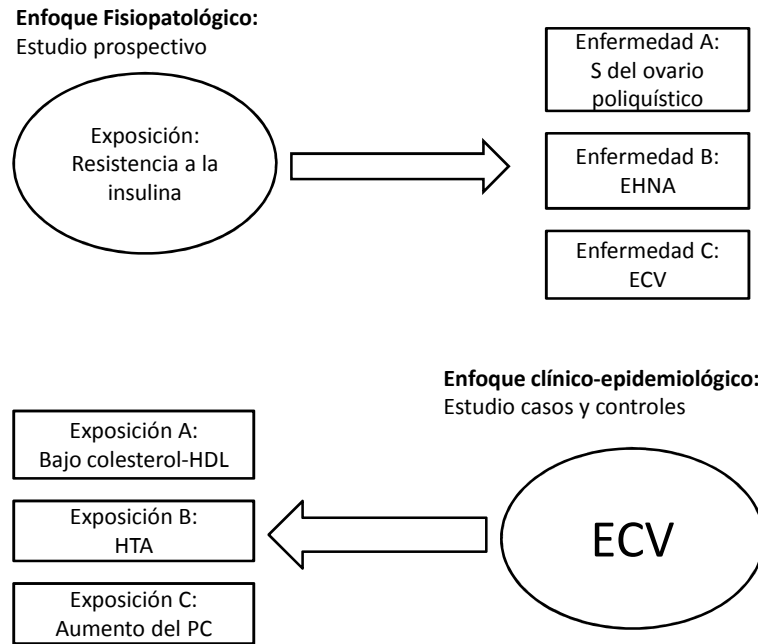
1-La falta de un enfoque fisiopatológico y de un marco conceptual que englobe al SM, se suple por una perspectiva clínico-epidemiológica<sup>177</sup>, donde la palabra síndrome implica la coprevalencia de los componentes, que a su vez están asociados a mayor patología; superior a la esperada por su suma individual, y en la cual, la obesidad es la base que mejor explica la concurrencia de los otros factores y de la RI<sup>193-195</sup>.

Así, todos los cambios fisiopatológicos asociados a la RI se traducen clínicamente en prediabetes, DM 2, ECV, prehipertensión, HTA, dislipemia, EHNA, ovario poliquístico. Es decir, los componentes clínicos del SM. Ya que el SM es una herramienta de uso clínico, en la consulta del día a día.

Un ejemplo visual de esta nueva perspectiva clínico-epidemiológica que adoptamos con el SM sería el considerarlo como un estudio retrospectivo de casos y controles, donde a partir de un hecho muy frecuente, como sería la ECV, estudiamos las posibles causas, los factores de riesgo, que serían la exposición a los bajos niveles de colesterol-HDL, HTA, el PC elevado, la prediabetes y DM 2. Figura 1.

Por otra parte, la perspectiva fisiopatológica, sería como un estudio prospectivo, donde a partir de una única exposición, en este caso la RI, se intentaría explicar las diferentes manifestaciones del SM, como la EHNA, SOPQ y la ECV. Hemos de recordar, que la RI no tiene una única presentación fija y constante<sup>137,138</sup>.

**Figura 1-Enfoque fisiopatológico vs clínico-epidemiológico del SM**



Los AGL que libera el hígado, proceden en su mayoría del tejido celular subcutáneo. Y esto explicaría las variaciones en la SI, de las personas con un “PC no aumentado”, que no necesariamente se explican por la cantidad de grasa visceral<sup>196,197</sup>, sino por su IMC, que está formado mayoritariamente por el tejido celular subcutáneo.

Además, también encontraríamos los “metabólicamente obesos con peso normal”<sup>198</sup>, es decir, “los delgados no saludables” que tendrían un IMC y PC normal pero con un excedente de grasa visceral. Y que presentan RI.

Hemos de recordar las **citoquinas** de la grasa visceral, desarrolladas en el apartado 2.6, que también contribuyen a la RI. Pero ésta por sí sola no explica completamente todo el SM.

2-El objetivo del SM, es el de ser una herramienta de uso clínico, que estratifique a los pacientes según su probabilidad a largo plazo, más de 10 años, de padecer un ECV<sup>52,199,200</sup>, además de predecir DM 2 en 8-10 años<sup>36,38,39</sup>. Aunque también aporta un valor añadido en la predicción de ECV en 10 años<sup>201</sup>. Este es el resultado de un metaanálisis de 170.000 individuos.

El SM no ha sido definido para competir con la tabla de Framingham, la cual tiene una predicción a corto-medio plazo, 10 años.

Ésta ha sido una de las razones de la no inclusión en los criterios de SM de la edad, género y hábito tabáquico. Aunque, evidentemente, sí hubieran aumentado la capacidad predictiva a corto-medio plazo, pero no se pueden considerar consecuencias de la RI<sup>202</sup>.

Otros factores están muy relacionados con la RI, como la adiponectina<sup>203,204</sup> y la PCR hs<sup>205</sup>, pero su determinación analítica, en estos momentos, está reservada para la investigación y no para su uso clínico habitual.

3-La discordancia en cuanto a las diferentes definiciones del SM, ya se ha corregido actualmente con el nuevo consenso y la nueva definición, IDF-R, como ya se ha comentado en el Apartado. 2.3.

Actualmente, solo existen divergencias en cuanto a los puntos de corte de las diferentes poblaciones, sobretodo en la Caucásica/ Europea y en la Asiática/Japonesa/China, y de las diferentes organizaciones, OMS/IDF/Japanese Obesity Society/Cooperative Task Force. Éste es un mínimo escollo que se saldrá con los pertinentes estudios que están en marcha.

4-En la DM 2 se está revisando el método más adecuado para realizar el cálculo del RCV, ya que hay tendencias contradictorias en catalogar a estos pacientes como prevención secundaria. Indudablemente, como ya se ha demostrado en el UKPDS<sup>206</sup> y en el estudio de San Antonio, presentan más RCV los DM 2 con SM que sin él. Aunque también hay resultados no tan evidentes<sup>207</sup>.



5-Respecto a la última crítica, hemos de remarcar la importancia en la concienciación, tanto del profesional de la salud como del propio paciente, del mayor RCM que el SM implica. Posteriormente ya se trazará un plan terapéutico según el fenotipo y los desórdenes predominantes, tal como las principales guías de consenso nos indican. La Sociedad Americana de Médicos de Familia<sup>26</sup>, las Guías Británicas de Prevención Cardiovascular<sup>35</sup>, las Sociedad de Endocrinólogos<sup>25</sup>, la Guía Europea para el control de la HTA<sup>32</sup>, JNC-7<sup>33</sup> y NCEP-III<sup>34</sup>. Así el SM, ya cumple su función de “red-flag” clínica. “A pesar de la causa”, el estamento de la AHA, denota que el SM identifica a individuos con elevado riesgo cardiovascular. “Son los hechos, no las palabras, los que cambian perspectivas”

### **3-Hipótesis de trabajo**

3.1-Los componentes del síndrome metabólico son moderadamente prevalentes en nuestra población, en la provincia de Lleida, por lo que hemos de suponer que el SM también lo sea.

3.2-El SM proporciona una buena perspectiva clínico-epidemiológica del riesgo cardiometabólico. Añade valor, es decir, un juicio clínico basado en la evidencia, a las tablas de riesgo cardiovascular.

3.3-Los criterios de detección del SM se pueden aplicar desde Atención Primaria, sin un aumento del coste económico ni de recursos humanos.

3.4-El médico de familia aborda el SM a través de sus componentes más prevalentes, tanto en población general como en los diferentes grupos de riesgo. Así, el Riesgo Atribuible Poblacional, RAP, permite ver como un todo al paciente de riesgo cardiometabólico.

## **4-Objetivos**

### **Objetivos primarios**

4.1-Conocer la prevalencia de SM en la provincia de Lleida.

4.1.1-Aplicando los criterios del ATP-III, IDF, AHA e IDF-R.

4.1.2-Determinar los componentes más prevalentes de SM según criterios del ATP-III

4.1.3-Valorar el solapamiento o puntos en común de las definiciones.

4.2-Conocer la prevalencia de obesidad abdominal en la provincia de Lleida.

4.3-Cuantificar la prevalencia de obesidad definida por IMC en la provincia de Lleida.

4.4-Conocer en qué década es más eficiente realizar el despistaje de SM, según los criterios del ATP-III, en base a prediabetes y obesidad abdominal. Entendemos por eficiencia el obtener los máximos resultados, en cuanto a sensibilidad y especificidad, de una determinada prueba diagnóstica con el menor gasto económico.

4.5-Determinar si existen diferencias de prevalencia en cuanto a SM, según los criterios del ATP-III, entre el área urbana, semiurbana y rural.

### **Objetivos secundarios**

4.6-Determinar el nivel medio de colesterol-HDL en la provincia de Lleida y la prevalencia de Colesterol-HDL bajo o de riesgo.

4.7-Conocer el riesgo cardiovascular de las personas con SM según los criterios del ATP-III y de la IDF vs aquellas que no lo presentan, por medio de diferentes tablas de riesgo.

4.8-Establecer la relación de la ECV con el SM

4.9-Determinar qué factores son más prevalentes en el SM según criterios del ATP-III y su riesgo atribuible y riesgo atribuible poblacional.

4.10-Determinar la prevalencia de los principales FRCVs en la provincia de Lleida y su relación con el SM: DM 2, HTA y prediabetes.

4.11-Valorar la prevalencia del “obeso saludable”.

4.12-Conocer la prevalencia de la EHNA y su relación con el SM.

4.13-Establecer aspectos sociológicos y conductuales relacionados con el SM: hábito tabáquico, menopausia, autopercepción de peso, ejercicio físico, nivel de estudios e ingesta de alcohol.

## **5-Material y métodos.**

### **5.1-Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio descriptivo transversal en una muestra de 293 pacientes representativos de la provincia de Lleida.

### **5.2-Material y técnicas utilizadas:**

#### **5.2.1-Tensión arterial:**

Siguiendo las indicaciones del Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure-Seventh Report (JNC-7 informe)<sup>15</sup> y de las Guías Europeas para el manejo de la HTA del 2003<sup>38</sup>, se han realizado un mínimo de dos mediciones dobles de la tensión arterial empleando un esfigmomanómetro de columna de mercurio, con un manguito hinchable 12-13 cm de ancho x 23 cm de longitud y 16-18 cm x 33 cm en el caso de obesos.

Se ha utilizado el método auscultatorio de Korotkoff, definiendo la presión sistólica con la aparición del primer sonido arterial y la diastólica con la desaparición de este (V fase de Korotkoff); en los que no existía la V fase, se tomó la IV, indicándolo convenientemente. Estas mediciones se realizaron en dos visitas sucesivas, en el mismo brazo control y en condiciones de reposo, sentado y con el brazo a la altura del corazón; entre cada una de las mediciones ha habido un intervalo de tiempo de 5 minutos. Tiempo que se utilizó para preguntar los FRCVs.

Consideramos la tensión arterial elevada cuando la sistólica es  $\geq 130$  mmHg. y/o la tensión arterial diastólica es  $\geq 85$  mmHg, o cifras inferiores pero estar en tratamiento antihipertensivo.

Estas cifras de la tensión arterial están basadas en las definiciones de SM. Parámetro común a todas ellas. Pero el hecho de incluir el tratamiento antihipertensivo se consideró a partir de la definición de SM según criterios de la IDF<sup>51</sup>, en el año 2005. A la cual le siguieron en el mismo año la AHA<sup>52</sup>, y la IDF-R<sup>53</sup>, en el 2009.

#### **5.2.2-En el estudio en sangre venosa se determinó:**

##### ***A) Glucemia basal***

Cifra de glucemia obtenida en sangre venosa después de un ayuno de, al menos, 8 horas. Según recomienda la ADA en su suplemento anual del 2010<sup>320</sup>.

La glucemia ha sido analizada como una variable cuantitativa discreta, en mgr/dl.

Se han considerado valores elevados  $\geq 100$  mgr/dl.

Este parámetro se ha dividido en tres:

- a) Pacientes con cifras elevadas, hiperglucemia.
- b) Pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina, diagnosticados de DM 2.
- c) Pacientes con cifras normales, normoglucemia.

Esta clasificación de la glucemia basal se basa en la definición de SM según criterios de la IDF<sup>51</sup>. Donde la prediabetes se sitúa entre 100-125 mgr/dl de glucemia.

### **B) Lipoproteínas de baja densidad (LDL). Colesterol-LDL**

Se ha utilizado la fórmula de Friedewald para estimar el Colesterol-LDL. Según nos recomienda el NCEP-III<sup>34</sup> y el Llibre Blanc<sup>212</sup>.

$\text{Colesterol-LDL} = (\text{Colesterol-Total}) - (\text{Colesterol-HDL}) - (\text{TG}/5)$ .

Todas las cifras se han medido en mgr/dl.

El cociente TG/5 es una estimación indirecta de las VLDL. En el supuesto que los TG fuesen superiores a 400 mgr/dl, el colesterol-LDL se han determinado por ultracentrifugación. Y también en el caso que sospecháramos una hiperquilomicronemia.

Obtenidas en sangre venosa, en ambos casos con un ayuno de al menos 10-12h. El colesterol-LDL se ha procesado como variable cuantitativa discreta.

### **C) Lipoproteínas de alta densidad (HDL). Colesterol-HDL**

El colesterol-HDL ha sido obtenido en sangre venosa. No es necesario el ayuno para su determinación, al igual que para el colesterol-Total. Según nos recomienda el NCEP-III<sup>34</sup>.

Como el colesterol-HDL se ha solicitado junto con el colesterol-LDL su análisis ha sido sin ingestión previa de alimentos, entre 10-12h.

Se ha procesado como una variable cuantitativa discreta.

El colesterol-HDL se ha expresado en mgr/dl.

### **D) Triglicéridos**

Los TG se han analizado a partir de sangre venosa con un ayuno de al menos 10-12 h. Según nos recomienda el NCEP-III<sup>34</sup>.

Se han procesado como variable cuantitativa discreta.

Se han expresado en mgr/dl.

### **E) *AST (aspartato aminotransferasa)***

Cifra obtenida en sangre venosa con un ayuno de al menos 10-12h. Variable cuantitativa discreta. Se expresa en U/l.

### **F) *ALT (alanino aminotransferasa)***

Cifra obtenida en sangre venosa con un ayuno de al menos 10-12h. Variable cuantitativa discreta. Se expresa en U/l.

### **5.2.3-Criterios de exclusión de EHNA.**

Consideramos criterios de exclusión de EHNA el hecho de presentar una hepatitis vírica, consumo de alcohol > o igual a 14 Unidades Básicas (UB)/semana en los hombres y > o igual a 7 UB/semana en las mujeres. Teniendo en cuenta la siguiente equivalencia:

1 vaso de vino=1cerveza=1/2 copa de alcohol de 40°=1carajillo  $\implies$  1 UB.

1 copa de alcohol de 40°= 1 cuba libre o similar  $\implies$  2 UB.

También el consumo de los siguientes fármacos implica la exclusión de EHNA:

- Acetaminofeno
- Carbamacepina, Ac valproico, fenobarbital, fenitoina
- Ketoconazol, itraconazol, terbinafina, fluconazol, griseofulvina
- Rifampicina
- Quinina, sales de oro
- Amiodarona
- Cimetidina
- Tacrina, metotrexate,
- Antibióticos: eritromicina, amoxicilina, amoxicilina-ac.clavulánico, isoniazida, sulfamidas.

### **EHNA:**

Por EHNA, entendemos aquellas personas que a través de la anamnesis se ha descartado criterios de exclusión de EHNA, tanto por el consumo de fármacos como de alcohol, >14 UB/semana en hombres, >7 UB/semana en mujeres y además, han de cumplir uno de los dos criterios consensuados, de Ludwig y de McCullough.

En ambos criterios las transaminasas han de estar elevadas, ALT>30 U/l y/o AST >30 U/l.

En el caso de los criterios de Mc Cullough se añade también la posibilidad de la GGT elevada (>35 U/l), y que la ratio AST/ALT sea aproximadamente igual a uno, pues un resultado mayor a 2 es sugestivo de consumo enólico.

**A)Criterios de Ludwig:** se han de cumplir los tres

- Elevación de AST y/o ALT.
- No cumplir criterios de exclusión de EHNA.
- Moderado consumo de alcohol.

**B)Criterios de McCullough:** se han de cumplir los cuatro

- Ratio AST/ALT aproximadamente 1.
- Elevación de AST y/o ALT y/o GGT.
- No cumplir los criterios de exclusión de EHNA.
- Moderado consumo de alcohol.

#### **5.2.4- Obesidad abdominal o perímetro cintura (PC)**

El PC se mide de acuerdo con las directrices del NHANES-III<sup>209</sup>. Para definir el nivel en el cual la circunferencia abdominal se medirá, es preciso identificar los resaltes óseos que nos guiarán. El paciente ha de permanecer de pie, y el examinador, posicionado a la derecha del paciente, palpar la protuberancia supero-anterior de la cresta ilíaca, que se localiza a la derecha de la cresta ilíaca. Justo por encima de dicha protuberancia, se marca una línea horizontal que pasa verticalmente con la línea medioaxilar y que incluye el ombligo hasta la otra protuberancia ilíaca. Esta determinación se realiza en horizontal y paralela a la línea del suelo. Con una cinta métrica homologada de material inextensible, ajustándose al tronco pero sin comprimir la piel. También se ha de realizar en la mínima respiración normal.

El PC según las etnias y las diferentes sociedades se ha comentado en el apartado 2.4-Definiciones de SM.

#### **5.2.5-Nivel educacional**

Entendido el nivel educacional como variable dicotómica, en la cual el punto de corte es la realización del bachillerato-COU según el antiguo plan de estudios. El hecho de haber completado la ESO y bachillerato, en ambos casos corresponde a 8 años de enseñanza no obligatoria.

#### **5.2.6-FRCV:**

Siguiendo las directrices de la Guía Europea de HTA del 2003<sup>208</sup> y con la implementación de la guía americana ATP-III del 2001<sup>34</sup> se tuvieron en cuenta los TG. Estos fueron incorporados en la Guía Europea del 2007, salvándose así una posible limitación del estudio.

Los FRCVs serán los siguientes:

-Niveles sistólicos y diastólicos de tensión arterial.

-Edad más de 55ª en hombres y más de 65ª en mujeres.

-Fumador.

-Dislipemia: Colesterol total >190 mgr/dl.

.Colesterol-LDL >115 mgr/dl.

.Colesterol-HDL <40mgr/dl en hombres y < 46mgr/dl en mujeres.

.TG >150 mgr/dl.

-Presión de pulso en los ancianos. Entendida como diferencia de la tensión arterial sistólica y la diastólica.

-Glucemia en ayunas entre 100-125 mgr/dl. Es el concepto de Glucemia en Ayunas Alterada (GAA).

-Alteración del test de la tolerancia oral a la glucosa. Tanto la GAA como la alteración del test de tolerancia oral a la glucosa son nuevos factores de riesgo que se engloban en el concepto de prediabetes. La prediabetes se ha consolidado como uno de los factores de riesgo más predictivos de ECV, sobre todo desde que la IDF estableció su punto de corte en  $\geq 100$  mgr/dl en el 2006.

Entre aquellas personas no diabéticas pero con una glucemia en ayunas  $\geq 100$  mgr/dl se les realizó un test de Tolerancia Oral a la Glucosa. Con 75 gr de glucosa y 12 h de ayuno previo y habiendo realizado una dieta rica en hidratos de carbono una semana antes para estimular la producción pancreática de insulina. Se les citó por la mañana, y se les realizó 3 determinaciones de glucemia venosa: a su llegada, a la hora y a las 2h. Durante este tiempo (2h) no pudieron realizar ejercicio, ni comer ni fumar. Sólo se les permitió leer y/o hablar. Según la cifra a las 2 h se les clasificó en una de las 4 opciones posibles:

1-Normal. Cuando la glucemia era < 100 mgr/dl.

2-GAA. Cuando la glucemia estaba comprendida entre 100 y 140 mgr/dl.

3-IOG. Si la glucemia era entre 141-199 mgr/dl.

4-DM 2. Al resultar la glucemia  $\geq 200$  mgr/dl.

-Obesidad abdominal: en hombres  $\geq 102$  cm y en mujeres  $\geq 88$ cm. Utiliza los puntos de corte de la definición de SM según ATP-III.

-Antecedente familiares de 1º grado de ECV prematura: en hombres < 55ª y en mujeres <65ª.

Como ya se ha expuesto, el hecho de utilizar las variables numéricas de forma continua y no dicotómica ha permitido salvar los diferentes puntos de corte que utilizan las guías.

Otro punto a tener en cuenta es el uso como factor de riesgo de la PCR hs según las Guías Europeas de HTA del 2003. Debido a su alto coste y no disponibilidad desde atención primaria no pudo ser incluida en el estudio. Actualmente, la Guía Europea del 2007 no la incluye al considerar que no es coste-efectiva.



### **5.2.7-ECV:**

Como ECV establecida utilizamos la Guía Europea de HTA del 2003<sup>208</sup>, la cual era vigente en el momento de la redacción del protocolo. Posteriormente, a los 4 años, se editó la nueva versión del 2007<sup>32</sup> donde no hubo cambios al respecto. Así pues, entendemos la ECV establecida como lo siguiente:

- ACV: accidente isquémico transitorio, hemorragia e isquemia cerebral.
- Enfermedad cardíaca: infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria e insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad renal: nefropatía diabética, insuficiencia renal entendida como creatinina en hombres > 1.5 mgr/dl y en mujeres >1.4 mgr/dl. También proteinuria con albuminuria > 300mgr/24h.
- Arteriopatía periférica.
- Retinopatía avanzada: hemorragias o exudados y papiledema.

### **5.3-MUESTRA**

Calculamos una muestra de 293 individuos para una tasa de prevalencia estimada del SM según criterios del ATP-III (23%).

A partir del censo de 2006 de la provincia de Lleida, se extrajo una muestra aleatoria de 330 individuos, estratificados por edad y género, de los cuales se previó que el 9% se excluyeran por cambio de residencia, fallecimiento y errores del censo. También calculamos que un 12% aproximadamente se pudieran negar a participar por diversas causas, por lo que el total de encuestados podría aproximarse al 21 % menos del obtenido por el método aleatorio simple del censo.

Para el objetivo principal que es la prevalencia del SM, según las 4 definiciones en la provincia de Lleida, hubo una pérdida no prevista en la determinación del colesterol-HDL en 9 individuos. Por lo que la muestra final para el objetivo principal resultó de 284 personas.

Así, con una probabilidad de error alfa de 0.05 (5%) tenemos una precisión de 0.0486 (4.86%) para 284 individuos en cuanto al objetivo principal de prevalencia de SM en la provincia de Lleida.

También, y a medida que iban apareciendo publicaciones sobre SM y los diferentes factores que influyen en él, íbamos incorporando al cuaderno de campo diferentes preguntas, sobre todo, de aspectos sociológicos y conductuales. A la vez que se van exponiendo los resultados secundarios con una N menor a la de 293, se hace hincapié en este hecho a la par que también está recogido en el apartado 8.10-Limitaciones del estudio.

La distribución de los individuos que conforman la muestra según el área geográfica es la siguiente:

- a) La de Lleida ciudad con la aportación de 100 personas que supone el 23.8%.

b)El área semiurbana, que comprende tres poblaciones representativas de los núcleos urbanos que tienen más de 5.000 habitantes aportando 100 individuos, que suponen el 20% de la muestra, distribuidos en 3 poblaciones: Ponts con 30 individuos, Balaguer con 30 individuos y Mollerussa con 40.

c)El área rural que incluye a los municipios de menos de 5.000 habitantes con la aportación de 93 individuos, de los municipios de Ivars d'Urgell y Linyola.

#### **5.4-Criterios de Inclusión:**

Todas las personas mayores de 18 años censadas en la provincia de Lérida y escogidas mediante el método aleatorio.

#### **5.5-Criterios de exclusión:**

- Personas menores de 18 años.
- Pacientes que no puedan o no quieran colaborar.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes con enfermedades pancreáticas.
- Pacientes con insuficiencia renal, tanto aguda como crónica, filtrado renal <30 ml/min.
- Pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas.
- Pacientes con enfermedad hepáticas agudas.
- Pacientes con enfermedades inflamatorias activas y conectivopatias.
- Pacientes con inmunosupresión, alteración de la nutrición y cuidados paliativos.
- Pacientes con procesos febriles intercurrentes.

#### **5.6-Plan de trabajo:**

Realizamos el trabajo de investigación a partir de febrero del 2006 hasta diciembre del 2006.

Las actividades fueron distribuidas entre los colaboradores. Diseñamos un cuaderno de recogida de datos donde se recopilaban los parámetros anteriormente mencionados.

#### **5.7-Control de calidad de los datos:**

Un monitor externo al estudio extrajo al azar una muestra de los pacientes de cada centro y se compararon los datos obtenidos en el cuaderno de recogida de datos con los que figuran en la historia clínica del e-CAP.

Asignamos una persona encargada de recibir la copia del cuaderno de datos al centro coordinador (que no era un miembro colaborador del trabajo de campo). Este hizo un registro informático de los datos asegurándose que estuvieran completos y sin errores.

### **5.8-Estudio piloto:**

Antes de comenzar el estudio, en un CAP de la muestra, porque también había consultorios locales en las áreas rurales, realizamos una prueba piloto para así verificar la correcta recogida de los datos. Tuvimos que realizar modificaciones en el formato de recogida para así agilizar el procedimiento de campo.

### **5.9-Cronograma:**

De 02/05 a 12/05: Preparación de la documentación del estudio: protocolo del estudio, cuaderno de recogida de datos, manual de procedimientos. Cuaderno de campo en anexo.

De 01/06 a 01/06: Prueba piloto. Para ver la viabilidad de los instrumentos y procedimientos implicados en la recogida de datos.

De 02/06 a 12/06: Trabajo de campo en los diferentes centros de Atención Primaria.

De 01/07 a 10/07: validación y depuración de la entrada de datos, análisis estadístico, preparación del manuscrito y difusión de los resultados.

### **5.10-Aspectos éticos**

A los pacientes seleccionados se les informó del motivo de la visita programada y se les solicitó consentimiento informado, tanto verbalmente como por escrito. Hoja de consentimiento informado en anexo.

Este procedimiento se realizó en colaboración con la fundación Jordi Gol i Gurina.

### **5.11-Análisis estadístico**

Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa SPSS. Versión 15.0 para Windows, Versión 15.0.1 (22 Noviembre del 2006).

Se realizó un análisis descriptivo según edad, género, lugar de residencia, las variables sanguíneas anteriormente descritas, ingesta de alcohol, realización de ejercicio físico, nivel educacional, menopausia, FRCVs y ECV.

Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de la Chi-cuadrado y de McNemar y, cuando fue necesario, la prueba exacta de Fisher para medidas repetidas.

Para la comparación de medias se utilizó la prueba de T de Student-Fisher para medias repetidas o la T de Wilcoxon.

Para determinar en un sistema clasificador binario (SM, no SM) la sensibilidad frente a (1-especificidad) de una determinada prueba diagnóstica, formada por variables continuas y de distribución normal, se utilizó la curva Receiver Operating Characteristic (ROC).

## **6-Resultados**

### **Resultados principales**

#### *Descripción de la muestra*

##### **a)-Pérdidas**

Finalmente sólo se produjo una pérdida de encuestados del 11.2%. Esto fue debido a que una vez realizada la asignación aleatoria nos pusimos en contacto con los médicos de familia correspondientes, a cada paciente. Y fueron ellos, el médico de familia de cada persona, el que citó telefónicamente al encuestado y le realizó el protocolo anteriormente descrito. En el caso que este profesional médico verbalizara dificultad para realizar parcial o completamente dicho protocolo, por sobresaturación en las consultas programadas, este trabajo fue llevado a cabo por mí misma, Virginia Sánchez, quien llamaba telefónicamente al paciente diciéndole que había hablado previamente con su médico de familia y que éste creía adecuada dicha actuación. Todas estas visitas realizadas, tanto por el médico de familia como las que hice yo, en nombre de éste, se llevaron a cabo en el CAP del paciente estudiado.

En resumen, el trabajo de campo fue realizado en su mayoría por los médicos de familia de cada paciente. En total 14 médicos de familia participaron en la recolección de datos. 9 médicos de familia realizaron ellos solos el trabajo de campo. Y a 5 les ayudé en mayor o menor medida. Todos ellos previamente fueron entrenados en las exploraciones físicas que se han descrito anteriormente.

Este proceso fue facilitado por el sistema informático e-CAP, el cual incluye el historial electrónico de cada persona.

##### **b)-Descripción por género:**

De los 293 pacientes seleccionados por muestreo aleatorio simple de la provincia de Lleida el 41.64% eran hombres, con una media de 51.1 años, IC del 95% [47.5-54.7]. Es decir, que en una población dada, de iguales características que la nuestra, la edad de los hombres de más de 18 años, en una muestra extraída de forma aleatoria del censo estaría comprendida entre 47.5 años y 54.7 años, con una probabilidad del 95%. Tabla 8.

El 58.36% eran mujeres con una media de 50.6 años, IC del 95% [47.1-54.1]. Con la misma interpretación del IC del 95% que en el caso de los hombres. En esa hipotética muestra, idéntica a nuestra población, las mujeres tendrían una edad comprendida entre los 47.1 años y los 54.1 años, con una probabilidad que esto sea así del 95%.

Con una  $P= 0.7025$  no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la proporción entre hombres y mujeres.

**Tabla 8-Descripción de la muestra por género**

	%	Media	L Inf 95%	L Sup 95%	p-valor
Hombre	41,64%	51,1	47,5	54,7	0,7025
Mujer	58,36%	50,6	47,1	54,1	
<b>TOTAL</b>		<b>50,8</b>	<b>47,7</b>	<b>53,9</b>	

**c)-Descripción por edad**

La distribución por edades es la que sigue, con el consiguiente % que corresponde al tanto por ciento de hombres y mujeres en esa franja de edad. Tabla 9.

**Tabla 9-Descripción de la muestra por edad y género.**

	Global	Hombres		Mujeres	
	N	N	%	N	%
< 30	50	18	36,00%	32	64,00%
[30 - 40)	53	21	39,62%	32	60,38%
[41- 50)	46	18	39,13%	28	60,87%
[51 - 60)	38	20	52,63%	18	47,37%
[61 - 70)	43	24	55,81%	19	44,19%
[71 - 80)	34	13	38,24%	21	61,76%
> 80	29	8	27,59%	21	72,41%
<b>TOTAL</b>	<b>293</b>	<b>122</b>	<b>41,64%</b>	<b>171</b>	<b>58,36%</b>

**d)-Descripción por etnia**

La etnicidad o raza las definimos por los criterios IDF, estas son:

- Europeos: serían aquellos cuyas característica fenotípicas corresponden a los nativos del continente Europeo. También se incluyen los habitantes de América del norte.
- Sud de Asia: serían los nativos de China, Malasia e India.
- Japoneses: serían los nativos del Japón.
- América del Sur y Centro: corresponderían a los oriundos de los países en dicha localización.
- Africanos y Sub-Saharianos: serían los nativos de África y de aquellos países localizados al Sud del desierto del Sahara.
- Este del Mediterráneo y Medio Este: estarían incluidos en dicha ubicación los árabes y los habitantes de Marruecos, aunque estos últimos se encuentren más occidentalmente.

La etnia más prevalente en nuestro medio es la Europea, con un 89.66%, IC del 95% [86-93.3]. Así el 10.34 % constituyen las razas restantes. Entre ellos los más prevalentes son los de origen Sur y Centro América con un 6.51%, IC del 95% [3.5-9.5]. Tabla 10.

**Tabla 10-Descripción de la muestra por etnias.**

	<b>%</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>
Europeo	89,66%	86,0%	93,3%
Sur de Asia	0,38%	-0,4%	1,1%
Sudamérica y Centroamérica	6,51%	3,5%	9,5%
Sub-saharianos y Africanos	2,68%	0,7%	4,6%
Este del Mediterráneo y Oriente Medio	0,77%	-0,3%	1,8%

## 6.1-Prevalencia de SM en la provincia de Lleida

### **6.1.1-Aplicando los criterios clínicos según el ATP-III, IDF y AHA.**

#### a) SM según los criterios del ATP-III

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

La prevalencia global de SM según los criterios del ATP-III es del 22.5%, IC del 95% [17.7-27.4].

En hombres es del 25.2%, IC del 95% [17.4-33].

Y en mujeres se sitúa en el 20.6%, IC del 95% [14.4-26.8].

No se ha encontrado diferencia de prevalencia en cuanto a género con una P= 0.3895. Tabla 11.

**Tabla 11- Prevalencia del SM en la provincia de Lleida según los criterios del ATP-III.**

	<b>%</b>	<b>Linf (95%)</b>	<b>L sup (95%)</b>
Hombre	25,2%	17,4%	33,0%
Mujer	20,6%	14,4%	26,8%
<b>Total</b>	<b>22,5%</b>	<b>17,7%</b>	<b>27,4%</b>

### b) SM según los criterios de la IDF

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

La prevalencia global de SM según los criterios de la IDF es del 34%, IC del 95% [28.6-39.5].

En hombres se sitúa en el 40%, IC del 95% [31.2-48.8].

En el caso de las mujeres esta prevalencia es del 29.8%, IC del 95% [22.8-36.7].

No se han encontrado diferencias de prevalencia en cuanto a género con una  $P=0.0782$ . Tabla 12.

**Tabla 12-** Prevalencia del SM en la provincia de Lleida según los criterios de la IDF.

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)
Hombre	40,0%	31,2%	48,8%
Mujer	29,8%	22,8%	36,7%
<b>Total</b>	<b>34,0%</b>	<b>28,6%</b>	<b>39,5%</b>

### c) SM según los criterios de la AHA

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

La prevalencia global de SM según los criterios de la AHA es del 31.3%, IC del 95% [25.9-36.7].

En cuanto a hombres, esta se sitúa en el 37%, IC del 95% [28.3-45.6].

Respecto a las mujeres, esta es del 27.3%, IC del 95% [20.5-34.1].

No se ha encontrado diferencias significativas respecto a género con una  $P=0.0925$ . Tabla 13.

**Tabla 13-** Prevalencia del SM en la provincia de Lleida según los criterios de la AHA.

	%	Linf (95%)	L sup (95%)
Hombre	37,0%	28,3%	45,6%
Mujer	27,3%	20,5%	34,1%
<b>Total</b>	<b>31,3%</b>	<b>25,9%</b>	<b>36,7%</b>

d)SM según los criterios de la IDF-R

Con el PC de 94 cm para los hombres y 80 cm para las mujeres.

La N de la muestra para este parámetro ha sido de 284.

La prevalencia global de SM según la nueva definición de la IDF, IDF-R, es del 36,27%, IC del 95% [30.68-41.86].

En los hombres se sitúa en el 42.86%, IC del 95% [35.31-50.41].

En las mujeres en el 31.52%, IC del 95% [23.17-39.86]. Tabla 14.

**Tabla 14-Prevalencia del SM en la provincia de Lleida según criterios de la IDF-R (PC de 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres).**

<b>IDF-R</b>	<b>%</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>
Hombre	42,86%	35,31%	50,41%
Mujer	31,52%	23,17%	39,86%
<b>Global</b>	<b>36,27%</b>	<b>30,68%</b>	<b>41,86%</b>

Con el PC de 102 cm para los hombres y de 88 cm para las mujeres.

La N de la muestra para este parámetro ha sido de 284.

La prevalencia de SM según los criterios de la IDF-R ha sido de 31.34%, IC del 95% [25.94-36.73]. Tabla 15.

En el caso de los hombres esta cifra es del 36.97%, IC del 95% [29.61-44.34].

En cuanto a las mujeres es del 27.27%, IC del 95% [19.27-35.27].

**Tabla 15-Prevalencia del SM en la provincia de Lleida según los criterios de la IDF-R (PC de 102 cm en hombres y 88cm en mujeres)**

<b>IDF-R</b>	<b>%</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>
Home	36,97%	29,61%	44,34%
Dona	27,27%	19,27%	35,27%
<b>Global</b>	<b>31,34%</b>	<b>25,94%</b>	<b>36,73%</b>



### **6.1.2-Componentes del SM según los criterios del ATP-III entre las personas que presentan dicho síndrome.**

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

Entre los que presentan SM según los criterios del ATP-III el 90.63%, IC del 95% [83.48-97.77], tiene el PC aumentado. El 83.33% de los hombres y 97.06% de las mujeres. Tabla 16.

Le sigue las alteraciones de la TA con un 85.94%, IC del 95% [77.42-94.45]. 80% en hombres vs 91.18% en mujeres.

El tercer lugar está ocupado por las alteraciones de la glucemia, con un 71.88%, IC del 95% [60.86-82.89]. 73.33% en hombres y 70.59% en mujeres.

La hipertrigliceridemia, con un 51.56%, IC del 95% [39.32-63.81] es la penúltima en frecuencia. En hombres 63.33% y en mujeres 41.18%.

El colesterol-HDL bajo es la alteración menos frecuente de las 5 que componen el SM, con un 28.13%, IC del 95% [17.11-39.14]. En hombres 20% y en mujeres 35.29%.

Todas las prevalencias en cuanto a género no son diferentes estadísticamente.

**Tabla 16-Componentes del SM según los criterios del ATP-III entre las personas que presentan dicho síndrome.**

	Hombres			Mujeres			Total			P valor
	%	L Inf	L Sup	%	L Inf	L Sup	%	L Inf	L Sup	
Obesidad Central	83,33%	70,00%	96,67%	97,06%	91,38%	102,74%	<b>90,63%</b>	83,48%	97,77%	0,090
Triglicéridos	63,33%	46,09%	80,58%	41,18%	24,63%	57,72%	<b>51,56%</b>	39,32%	63,81%	0,087
Colesterol HDL	20,00%	5,69%	34,31%	35,29%	19,23%	51,36%	<b>28,13%</b>	17,11%	39,14%	0,265
Tensión arterial	80,00%	65,69%	94,31%	91,18%	81,64%	100,71%	<b>85,94%</b>	77,42%	94,45%	0,285
Glucosa	73,33%	57,51%	89,16%	70,59%	55,27%	85,90%	<b>71,88%</b>	60,86%	82,89%	0,807

### **6.1.3-Solapamiento o puntos en común del SM según criterios del ATP-III y de la IDF**

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

Existe de una forma global un 86.62% de solapamiento en cuanto a las definiciones de SM según criterios del ATP-III y de la IDF.

Podemos decir que un 86.62% de pacientes, sin distinguir el género, son clasificados igual en cuanto a SM, tanto los que sí presentan SM como los que no lo presentan, según los criterios del ATP-III y de la IDF. Tabla 17.

Si tenemos en cuenta el género, en el caso de los hombres, esta sincronía de clasificaciones se sitúa en el 81.51% y respecto a las mujeres es del 90.3%.

**Tabla 17-** Solapamiento o puntos en común del SM según criterios del ATP-III y de la IDF

<b>GLOBAL</b>		<b>SM IDF</b>		<b>%</b>
		<b>NO</b>	<b>SI</b>	
<b>SM ATP III</b>	<b>NO</b>	189	37	<b>86,62%</b>
	<b>SI</b>	2	65	
<b>HOMBRES</b>		<b>SM IDF</b>		<b>%</b>
		<b>NO</b>	<b>SI</b>	
<b>SM ATP III</b>	<b>NO</b>	71	20	<b>81,51%</b>
	<b>SI</b>	2	29	
<b>MUJERES</b>		<b>SM IDF</b>		<b>%</b>
		<b>NO</b>	<b>SI</b>	
<b>SM ATP III</b>	<b>NO</b>	119	16	<b>90,30%</b>
	<b>SI</b>	0	36	

## 6.2- Prevalencia de obesidad abdominal en la provincia de Lleida.

### **6.2.1-Utilizando criterios de PC definidos por el ATP-III /AHA (PC $\geq$ 102 cm en hombres y $\geq$ 88cm en mujeres)**

La N de la muestra para este parámetro es de 293.

La prevalencia global de obesidad abdominal es del 44.7%, IC del 95% [39-50.4]. Tabla 18.

En cuanto al género masculino, esta se sitúa en el 35.2%, IC del 95% [26.8-43.7].

Respecto a las mujeres, es del 51.5%, IC del 95% [44 - 59].

**Tabla 18-Prevalencia de obesidad abdominal en la provincia de Lleida utilizando criterios del ATP-III y AHA (PC  $\geq$  102 cm en hombres y  $\geq$  88cm en mujeres)**

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)	p- valor
Hombre	35,2%	26,8%	43,7%	
Mujer	51,5%	44,0%	59,0%	0,0063
Total	<b>44,7%</b>	<b>39,0%</b>	<b>50,4%</b>	

Existe de una manera muy significativa (P= 0.0063) diferencias entre hombres y mujeres, siendo éstas más obesas.

### **6.2.2-Prevalencia de SM según criterios del ATP-III en personas con obesidad abdominal**

La N de la muestra para este parámetro es de 127.

De los que tienen obesidad central el 45.67% presentan SM según criterios del ATP-III. Sólo un 3.8% de los que no tienen obesidad central presentan SM. Se puede inferir, de forma global, que la obesidad central proporciona una OR de 21.2, IC del 95% [8.7-51.4].

Entre los hombres obesos, centralmente, la prevalencia de SM es del 61%. Únicamente un 6.4% de los que no tienen obesidad presentan SM. De esta manera se establece una OR del 22.8, IC del 95% [7.6-68.7]. Tabla 19.

Presentan SM entre las mujeres obesas un 38.4% y sólo un 1.3% las delgadas. La OR establecida entre obesidad central y género femenino y SM se sitúa en el 48.6, IC del 95% [6.4-66].

**Tabla 19-Prevalencia de SM según criterios del ATP-III en personas con obesidad abdominal**

		<b>SM-ATP-III</b>	OR	Linf (95%)	Lsup (95%)
GLOBAL	Sin obesidad central	3,8%	21,2	8,7	51,4
	Con obesidad central	<b>45,67%</b>			
HOMBRE	Sin obesidad central	6,4%	22,8	7,6	68,7
	Con obesidad central	<b>61,0%</b>			
MUJERES	Sin obesidad central	1,3%	48,6	6,4	66,0
	Con obesidad central	<b>38,4%</b>			

### **6.2.3-Prevalencia de obesidad abdominal utilizando los criterios de la IDF.**

La N de la muestra para este parámetro es de 293.

La prevalencia global de obesidad abdominal según criterios de la IDF es del 70.6%, IC del 95% [65.4-75.9]. Tabla 20.

En el caso de los hombres está en del 63.9%, IC del 95% [55.4-72.5].

Respecto a las mujeres, se sitúa en el 75.4%, IC del 95% [69-81.9].

**Tabla 20-Prevalencia de obesidad abdominal en la provincia de Lleida utilizando criterios de la IDF**

	<b>%</b>	<b>Linf (95%)</b>	<b>Lsup (95%)</b>	<b>p-valor</b>
Hombre	63,9%	55,4%	72,5%	
Mujer	75,4%	69,0%	81,9%	0,0377
<b>Total</b>	<b>70,6%</b>	<b>65,4%</b>	<b>75,9%</b>	

Existen diferencias significativas (P= 0.0377) respecto a la obesidad, siendo las mujeres más obesas que los hombres.

### **6.2.4-El “obeso saludable”.**

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

El concepto de “obeso saludable” es aquella persona que presenta un aumento del PC,  $\geq 102$  cm en hombres y 88cm en mujeres, y no es ni diabética ni hipertensa ni presenta criterios de SM según el ATP-III.

En el total de la muestra hay un 15.6%, IC del 95% [11.4-19.8], de obesos saludables. Tabla 21.

La mayoría mujeres, 23.1%, IC del 95% [16.7-29.4]. Con una diferencia muy significativa,  $p=0.0000$ , con sus homólogos masculinos, 5%, IC del 95% [1.1-8.9].

**Tabla 21-Prevalencia del “obeso saludable”**

	<b>Obeso saludable %</b>	<b>Linf (95%)</b>	<b>Lsup (95%)</b>	<b>p-valor</b>
Hombre	5,0%	1,1%	8,9%	
Mujer	23,1%	16,7%	29,4%	0,0000
<b>Total</b>	<b>15,6%</b>	11,4%	19,8%	

## 6.3-Obesidad por IMC y su relación con el SM

### 6.3.1-Prevalencia de obesidad por IMC $\geq 30$ kg/m<sup>2</sup>.

Del total de la muestra de 293, un 27.99%, IC 95% [22.85-33.13], presentan obesidad cuantificada por IMC. Tabla 22.

Un 29.51%, IC 95% [21.42-37.6], son hombres y el 26.90%, IC 95% [20.25-33.55], son mujeres.

No hay diferencias significativas entre ambos grupos con una  $p > 0.05$ .

**Tabla 22-** Prevalencia de obesidad por IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>.

	%	IC 95%	p-valor
Hombres	29,51%	[21,42% - 37,6%]	
Mujeres	26,90%	[20,25% - 33,55%]	0,6924
<b>Total</b>	<b>27,99%</b>	<b>[22,85% - 33,13%]</b>	

### 6.3.2-Relación entre la obesidad por IMC y el SM según criterios del ATP-III.

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

La OR entre obesidad por IMC y el SM de forma global se sitúa en el 8, IC del 95% [4.3-14.8]. Tabla 23.

En el género masculino esta OR asciende a 10.7, IC del 95% [4.1-27.7].

En el género femenino la asociación es de 6.4, IC del 95% [2.8-14.4].

**Tabla 23-** Relación entre la obesidad por IMC y el SM según criterios del ATP-III

		%	OR	Linf (95%)	Lsup (95%)
GLOBAL	con obesidad (IMC $> 30$ kg/m <sup>2</sup> )	<b>51.3%</b>	8,0	4,3	14,8
	sin obesidad (IMC $< 30$ kg/m <sup>2</sup> )	11.7%			
HOMBRE	con obesidad (IMC $< 30$ kg/m <sup>2</sup> )	<b>58,8%</b>	10,7	4,1	27,7
	sin obesidad (IMC $> 30$ kg/m <sup>2</sup> )	11,8%			
MUJERES	con obesidad (IMC $< 30$ kg/m <sup>2</sup> )	<b>45.5%</b>	6,4	2,8	14,4
	sin obesidad (IMC $> 30$ kg/m <sup>2</sup> )	11.6%			

## 6.4-Cribado de SM

### 6.4.1-Prevalencia del SM por décadas de edad según las tres definiciones.

La N de la muestra para este parámetro es de 284.

A medida que aumenta la edad también se incrementa la prevalencia del SM, tanto a nivel global como en hombres y para las 3 definiciones.

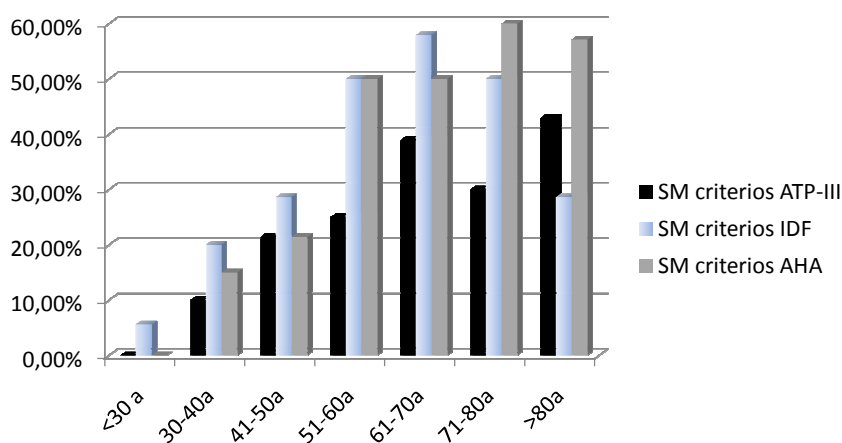
Es motivo de reflexión que en los hombres hasta los 70 años sea más prevalente la definición de SM según criterios de la IDF, pero a partir de esa década son los criterios de la AHA los que predominan. Una posible explicación sería que los hombres de más de 70<sup>a</sup> están sensibilizados por la obesidad abdominal y cumplen los criterios de SM debido al resto de componentes y no el estricto y obligatorio PC que la IDF impone. Gráfica 3.

En el caso de las mujeres hay un descenso en la década de los 51-60 años, para continuar con la misma progresión lineal en décadas posteriores. Gráfica 4.

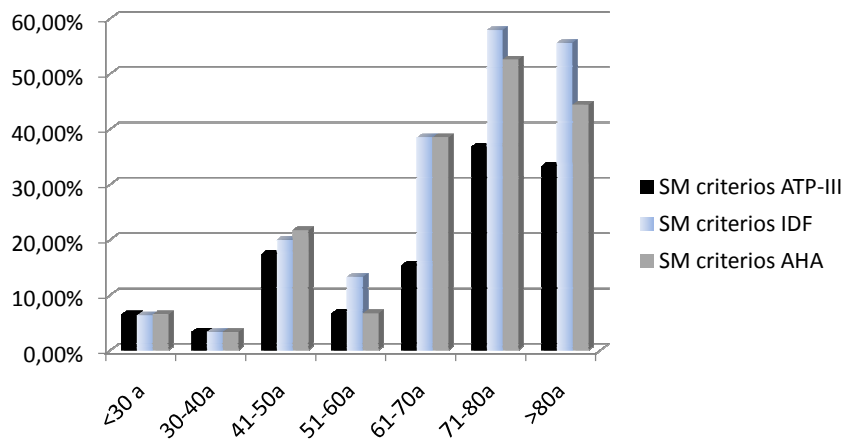
Las mujeres de  $\geq 70^a$ , a diferencia de los hombres, cumplen más fácilmente criterios de SM según IDF que según AHA, tienen todas ellas obesidad abdominal.

Mientras que de forma global no existen casi diferencias en cuanto a las definiciones de SM según criterios de IDF y AHA y sí respecto a la del ATP-III. Gráfica 5.

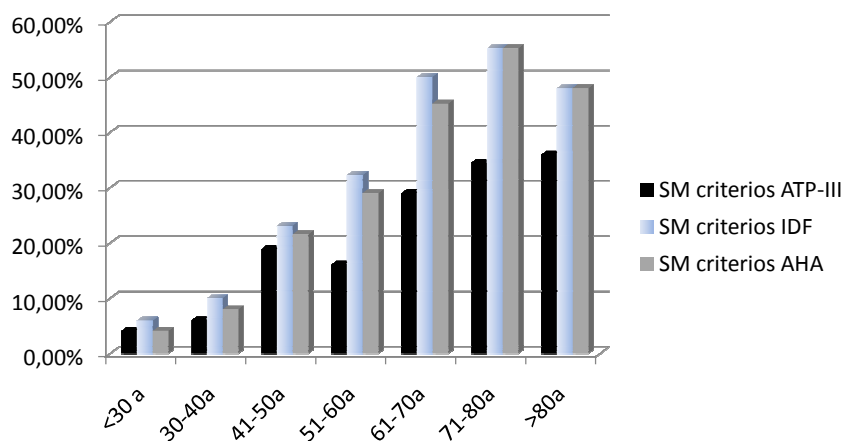
#### Gráfica 3-Prevalencia de SM en los hombres según las 3 definiciones.



**Gráfica 4-Prevalencia de SM en las mujeres según las 3 definiciones**



**Gráfica 5-Prevalencia de SM de forma global según las 3 definiciones**





### **6.4.2-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando prediabetes**

La N de la muestra para este parámetro es de 34. Dado que en nuestra población la prevalencia de prediabetes es del 11.65%.

Aunque la definición de SM según el ATP-III incluya el nivel de glucosa  $\geq 110$  mgr/dl, es por todos aceptado el punto de corte en prediabetes  $> 100$  mg/dl, por lo que hemos utilizado este punto de corte.

Hemos obtenido una sensibilidad casi del 100% para detectar SM en todas las décadas. Con una especificidad de más del 42%. Tabla 24.

**Tabla 24-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando prediabetes**

	<b>Glucosa &gt;100 y no diabético</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
ATP III	< 30 años	1,00	0,72
	[30 - 40) años	1,00	0,66
	[40 - 50) años	1,00	0,60
	[50 - 60) años	1,00	0,57
	[60 - 70) años	1,00	0,46
	[70 - 80) años	0,89	0,42
	> 80 años	1,00	0,50

### **6.4.3-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando PC alterado.**

La N de la muestra para este parámetro es de 127. Dado que la prevalencia de obesidad abdominal según criterios del ATP-III en nuestra población es del 44.7%

El cribado de SM según criterios del ATP-III por el PC alterado otorga una sensibilidad del 100% en los menores de 40ª con una especificidad de más del 70%.

A medida que se asciende en las décadas, la sensibilidad no desciende del 90%. Y es únicamente entre los 70-80ª donde adquiere el punto más bajo, con el 85% de detección de SM, según criterios del ATP-III, entre aquellos que presentan un PC elevado. Con respecto a la especificidad, no es menor del 64% en los menores de 70ª. Y es entre los que tienen una cifra superior a los 70ª en los que presenta una menor especificidad. Tabla 25.

**Tabla 25-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando PC alterado.**

<b>PC alterado según ATP III</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
< 30 años	1,00	0,81
[30 - 40) años	1,00	0,74
[40 - 50) años	0,90	0,72
[50 - 60) años	0,90	0,64
[60 - 70) años	0,93	0,67
[70 - 80) años	0,85	0,48
> 80 años	0,91	0,50

#### **6.4.4-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando preHTA y/o HTA.**

La N de la muestra para este parámetro es de 126. Dado que la prevalencia de preHTA en nuestra muestra es del 19.53% y de HTA del 24.57%

Las cifras tensionales en preHTA o HTA confieren una sensibilidad muy elevada, en cualquier década, entre el 80-100%, para detectar SM. Excepción esta en los menores de 30<sup>a</sup>. En los cuales es la especificidad la que presenta mejores valores, 83%. Es decir, en las personas que tienen una edad de <30<sup>a</sup>, el hecho de no presentar alteraciones en las cifras de TA descarta el SM, según criterios del ATP-III, en un 83%. Pero el hecho de tenerlas alteradas solamente les confiere una probabilidad del 50% de presentar SM. Tabla 26.

**Tabla 26-Cribado de SM según criterios del ATP-III utilizando preHTA y/o HTA.**

	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
< 30 años	0,500	0,830
[30 - 40) años	1,000	0,723
[40 - 50) años	1,000	0,656
[50 - 60) años	0,900	0,429
[60 - 70) años	0,800	0,333
[70 - 80) años	0,846	0,429
> 80 años	1,000	0,167

### **6.4.5-Cribado de SM según criterios del ATP-III por autopercepción de peso inadecuado entre los obesos abdominales que son hipertensos o prehipertensos**

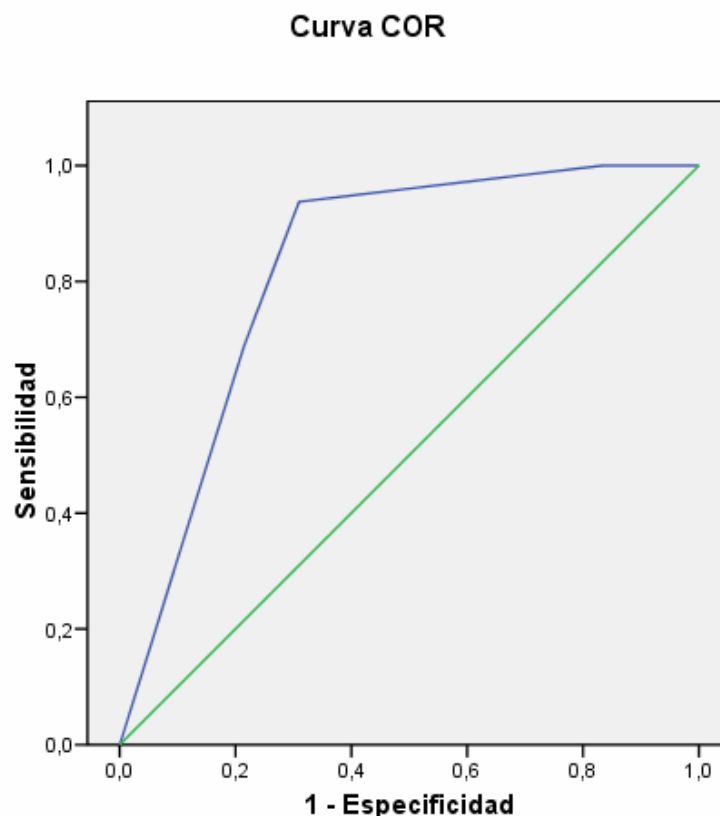
La N de la muestra para este parámetro es de 74.

Las personas que presentan obesidad abdominal, según criterios del ATP-III, con preHTA o HTA tienen 34.69, IC del 95% [7.1-169.3], veces más de presentar SM.

La autopercepción de peso inadecuado en las personas con obesidad central también multiplica la probabilidad de presentar SM por 1.46. Pero esta variable no llega a tener significación estadística,  $p=0.575$

Si utilizamos este modelo para predecir SM, según criterios del ATP-III, es decir, entre las personas que presentan obesidad central y son prehipertensas o hipertensas y a la vez se autoperciben como peso inadecuado, se calcula que se clasificaran correctamente el 82.5%, IC del 95% [72.9-92.1], de la población con SM según criterios del ATP-III. Gráfica 6.

**Gráfica 6-Curva ROC de predicción de SM por autopercepción de peso inadecuado entre los obesos abdominales que son hipertensos o prehipertensos**



## **6.5-Prevalencia del SM según criterios del ATP-III e IDF entre el área urbana y semiurbana versus la rural**

### **a) SM según criterios del ATP-III**

La N utilizada ha sido de 284.

La prevalencia de SM según los criterios del ATP-III en el área urbana y semiurbana es del 21.30%, IC del 95% [15.3-27.47]. En el área rural es del 24.35%, IC del 95% [16.5-32.19].

En los hombres urbanos, donde también se incluyen los semiurbanos, esta cifra es de 25.37%, IC del 95% [14.95-35.79], y en el caso de los rurales es del 25%, IC del 95% [13.23-36.77].

En cuanto a las mujeres urbanas o semiurbanas, siguiendo el mismo modelo que los hombres, también la prevalencia de SM es del 18.63%, IC del 95% [11.07-26.18], y el 23.81%, IC del 95% [13.29-34.33], en las rurales. Tabla 27. No hay diferencias significativas en cuanto a la prevalencia del SM según criterios del ATP-III en medio urbano-semiurbano vs rural. Tampoco respecto al género.

**Tabla 27-Prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre el área urbana y semiurbana versus la rural**

	Urbana o Semiurbana		Rural		Global	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Hombre	25,37%	[14,95 -35,79]	25,00%	[13,23-36,77]	25,21%	[17,41-33,01]
Mujer	18,63%	[11,07 -26,18]	23,81%	[13,29 -34,33]	20,61%	[14,43-26,78]
<b>Total</b>	<b>21,30%</b>	<b>[15,13 -27,47]</b>	<b>24,35%</b>	<b>[16,5 - 32,19]</b>	<b>22,54%</b>	<b>[17,68-27,39]</b>

### **b) SM según criterios de la IDF**

La N utilizada ha sido de 284.

La prevalencia de SM según criterios de la IDF en el área urbana y semiurbana es del 33.53%, IC del 95% [26.43-40.63]. En el área rural es del 34.75%, IC del 95% [26.15-43.34].

En los hombres urbanos es de 41.79%, IC del 95% [29.98-53.6], vs los rurales 37.74%, IC del 95% [24.69-50.79]. Tabla 28.

En el caso de las mujeres de la ciudad es del 28.16%, IC del 95% [19.47-36.84], y en las de los pequeños municipios del 32.31%, IC del 95% [20.94-43.68].

No hay diferencias significativas en cuanto a la prevalencia del SM según criterios de la IDF en medio urbano-semiurbano vs rural. Tampoco respecto al género

**Tabla 28-Prevalencia de SM según criterios de la IDF entre el área urbana y semiurbana versus la rural**

	Urbana o Semiurbana		Rural		Global	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Hombre	41,79%	[29,98% - 53,6%]	37,74%	[24,69% - 50,79%]	40,00%	[31,23% - 48,77%]
Mujer	28,16%	[19,47% - 36,84%]	32,31%	[20,94% - 43,68%]	29,76%	[22,85% - 36,68%]
<b>Total</b>	<b>33,53%</b>	[26,43% - 40,63%]	<b>34,75%</b>	[26,15% - 43,34%]	<b>34,03%</b>	[28,56% - 39,5%]

Resultados secundarios

**6.6-Nivel medio de colesterol-HDL en la provincia de Lleida y prevalencia de colesterol-HDL bajo o estar en tratamiento farmacológico**

A)Colesterol-HDL medio en población no diabética y que no está en tratamiento hipolipemiente

La N utilizada ha sido de 219. La prevalencia de DM 2 en nuestra muestra es del 10.92%. Y un 12% de la población no diabética está en tratamiento con hipolipemiantes.

El nivel medio de forma global de colesterol-HDL es de 59.4 mgr/dl, IC del 95% [57.6 - 61.2]. Tabla 29.

En el caso de los hombres esta cifra se sitúa en 53.6 mgr/dl, IC del 95% [50.9 – 56.2].

Entre las mujeres la cifra media de colesterol-HDL es de 63.4, IC del 95% [61.3 – 65.6]

Hay diferencias significativas en el nivel medio de colesterol-HDL en cuanto a género, a favor de las mujeres, con una  $p < 0.001$

**Tabla 29- Colesterol-HDL medio en población no diabética y que no está en tratamiento hipolipemiente**

<b>HDL</b>	<b>Media</b>	<b>IC95% Linf</b>	<b>IC95% Lsup</b>
Hombre	53,6	50,9	56,2
Mujer	63,4	61,3	65,6
<b>Global</b>	<b>59,4</b>	<b>57,6</b>	<b>61,2</b>

B)Prevalencia de Colesterol-HDL bajo (<40 mgr/dl en hombres y < 50 mgr/dl en mujeres) o estar en tratamiento hipolipemiente en población general.

La N utilizada ha sido de 284.

Del total de la población el 26.1%, IC del 95% [21-31.2], presentan niveles de riesgo respecto al Colesterol-HDL. Tabla 30.

Tanto en hombres como en mujeres el porcentaje es del 26.1%, difieren en el IC del 95% que son [18.2-33.9] y [19.4-32.8] respectivamente. No existiendo diferencias significativas entre género, P=1.

**Tabla 30-** Colesterol-HDL bajo (<40 mgr/dl en hombres y < 50 mgr/dl en mujeres) o estar en tratamiento farmacológico en población general.

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)	p-valor
Hombre	26,1%	18,2%	33,9%	
Mujer	26,1%	19,4%	32,8%	1,0000
<b>Total</b>	<b>26,1%</b>	<b>21,0%</b>	<b>31,2%</b>	

6.7-Determinar el RCV de las personas con SM vs aquellas que no lo presentan.

**6.7.1-Riesgo coronario de las personas con SM respecto a aquellas que no lo presentan según la tabla Framingham**

A)Según criterios del ATP-III

La N utilizada ha sido de 284.

Si comparamos el riesgo coronario, por medio de la tabla de Framingham, de las personas con SM, según criterios del ATP-III, vs aquellas que no lo presentan hay diferencias significativas muy importantes, con una  $p < 0.0000$ , entre 15.55% vs 7.68%. Tabla 31.

Esta diferencia se mantiene si desglosamos la muestra según el género. En los hombres 13.96% vs 7.87% y en las mujeres 17.21% vs 7.55%.

**Tabla 31-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios del ATP-III, respecto a aquellas que no lo presentan, utilizando la tabla Framingham**

	<b>SM ATPIII</b>	<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	7,87%	[6,38% - 9,36%]	0,0002
	SI	<b>13,96%</b>	[11,22% - 16,7%]	
	Global	9,60%	[8,17% - 11,04%]	
Mujeres	NO	7,55%	[6,49% - 8,6%]	0,0000
	SI	<b>17,21%</b>	[14,24% - 20,18%]	
	Global	9,65%	[8,37% - 10,94%]	
Total	NO	7,68%	[6,81% - 8,56%]	0,0000
	SI	<b>15,55%</b>	[13,5% - 17,6%]	
	Global	9,63%	[8,68% - 10,58%]	

**B)Según criterios de la IDF**

La N utilizada ha sido de 284.

Si cuantificamos el riesgo coronario en las personas con SM según criterios de la IDF, los resultados son similares a los obtenidos según el ATP-III. Tanto en el global como desglosado por género. Tabla 32.

**Tabla 32-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios de la IDF, respecto a aquellas que no son SM, utilizando la tabla Framingham**

	<b>SM IDF</b>	<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	6,83%	[5,2% - 8,45%]	0,0000
	SI	<b>12,64%</b>	[10,57% - 14,72%]	
	Global	9,60%	[8,17% - 11,04%]	
Mujeres	NO	6,91%	[5,85% - 7,96%]	0,0000
	SI	<b>15,54%</b>	[13,16% - 17,93%]	
	Global	9,65%	[8,37% - 10,94%]	
Total	NO	6,88%	[5,98% - 7,77%]	0,0000
	SI	<b>13,96%</b>	[12,37% - 15,55%]	
	Global	9,63%	[8,68% - 10,58%]	

**6.7.2-Riesgo coronario de las personas con SM respecto a aquellas que no lo presentan según la tabla REGICOR.**

**A)Según criterios del ATP-III.**

La N utilizada ha sido de 284.

El riesgo coronario determinado por la tabla REGICOR también establece diferencias muy importantes entre aquellas personas que tienen 3 de los 5 componentes del SM según los criterios del ATP-III, tanto a nivel global como en hombres y mujeres.

6.24% es el riesgo coronario en las personas que presentan SM vs 3.19% en las que están libres de él. En el caso de los hombres con SM este es del 6.24% y tan solo del 3.70% si no lo presentan. Respecto a las mujeres las cifras son 6.25% vs 2.83%. Tabla 33.

**Tabla 33-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios del ATP-III, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla REGICOR.**

	SM ATPIII	Media	IC 95%	p-valor+
Hombre	NO	3,70%	[3,04% - 4,35%]	0,0003
	SI	<b>6,24%</b>	[5% - 7,48%]	
	Global	4,42%	[3,79% - 5,05%]	
Mujeres	NO	2,83%	[2,45% - 3,2%]	0,0000
	SI	<b>6,25%</b>	[5,21% - 7,29%]	
	Global	3,57%	[3,12% - 4,03%]	
Total	NO	3,19%	[2,84% - 3,55%]	0,0000
	SI	<b>6,24%</b>	[5,44% - 7,05%]	
	Global	3,95%	[3,57% - 4,33%]	

B)Según criterios de la IDF.

La N utilizada ha sido de 284.

Al aplicar los criterios IDF en la tabla REGICOR los resultados son comparables a los de ATP-III. Tabla 34.

**Tabla 34-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios de la IDF, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla REGICOR.**

	SM ATPIII	Media	IC 95%	p-valor+
Hombre	NO	3,26%	[2,54% - 3,98%]	0,0001
	SI	<b>5,59%</b>	[4,76% - 6,62%]	
	Global	4,42%	[3,79% - 5,05%]	
Mujeres	NO	2,59%	[2,22% - 2,95%]	0,0000
	SI	<b>5,72%</b>	[4,85% - 6,52%]	
	Global	3,57%	[3,12% - 4,03%]	
Total	NO	2,84%	[2,48% - 3,2%]	0,0000
	SI	<b>5,69%</b>	[5,06% - 6,32%]	
	Global	3,95%	[3,57% - 4,33%]	



### **6.7.3-Riesgo coronario de las personas con SM respecto a aquellas que no lo presentan según la tabla PROCAM.**

La escala PROCAM determina el riesgo coronario para pacientes en edad laboral, por lo tanto se han excluido los pacientes de edades superiores a 65 años

#### **A)Según criterios del ATP-III**

La N utilizada ha sido de 284.

Si calculamos el riesgo coronario por medio de la tabla PROCAM las diferencias son significativas entre las personas con SM según criterios del ATP-III vs aquellas que no los presentan. 8.26% de riesgo coronario en las personas con SM vs 3.33% en las que están libres de él. Tabla 35.

En cuanto a los hombres y mujeres con SM hay una diferencia de casi el doble vs sus homólogos que no presentan SM. En el caso de los hombres 9.38% vs 5.02%. Y respecto a las mujeres 6.34% vs 2.09%. Las diferencias también son muy significativas con una p cuyo valor máximo es 0.0004.

**Tabla 35-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios del ATP-III, respecto a aquellas que no lo presentan, utilizando la tabla PROCAM.**

	<b>SM ATPIII</b>	<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	5,02%	[3,03% - 7,02%]	
	<b>SI</b>	<b>9,38%</b>	[6,04% - 12,71%]	0,0004
	Global	6,22%	[4,46% - 7,98%]	
Mujeres	NO	2,09%	[1,57% - 2,61%]	
	<b>SI</b>	<b>6,34%</b>	[3,28% - 9,39%]	0,0002
	Global	2,68%	[1,99% - 3,37%]	
Total	NO	3,33%	[2,4% - 4,26%]	
	<b>SI</b>	<b>8,26%</b>	[5,85% -10,68%]	0,0000
	Global	4,33%	[3,39% - 5,27%]	

#### **B)Según criterios de la IDF**

La N utilizada ha sido de 284.

Similares resultados obtenemos si el riesgo coronario por la tabla PROCAM lo aplicamos en las personas con SM, pero ahora con criterios de la IDF. Tabla 36.

También se mantiene la proporción entre hombres y mujeres.

**Tabla 36-Riesgo coronario de las personas con SM, según criterios de la IDF, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla PROCAM.**

	<b>SM ATPIII</b>	<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	2,31%	[1,35% - 3,27%]	
	<b>SI</b>	<b>6,75%</b>	[4,45% - 9,04%]	0,0002
	Global	4,14%	[2,97% - 5,31%]	
Mujeres	NO	1,30%	[1,03% - 1,58%]	
	<b>SI</b>	<b>2,80%</b>	[1,83% - 3,77%]	0,0000
	Global	1,75%	[1,39% - 2,11%]	
Total	NO	1,67%	[1,28% - 2,07%]	
	<b>SI</b>	<b>4,73%</b>	[3,45% - 6,01%]	0,0000
	Global	2,73%	[2,19% - 3,27%]	

#### **6.7.4-RCV de las personas con SM respecto a aquellas que no lo presentan según tabla SCORE.**

La tabla SCORE cuantifica en población europea el riesgo de mortalidad por ECV. El margen de edad que comprende es de los 40 a los 65 años.

##### A)Según criterios del ATP-III

La N utilizada ha sido de 284.

Encontramos diferencias muy significativas cuya p mayor es de 0.0008 entre los que presentan SM vs los que no, tanto en hombres como en mujeres. Tabla 37.

En cuanto al global esta relación es de 5.26% vs 2.89%. Para hombres y mujeres respectivamente son las cifras siguientes: 4.98% vs 3.10% y 5.51 vs 2.75%

**Tabla 37-RCV de las personas con SM, según criterios del ATP-III, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla SCORE.**

	<b>SM ATPIII</b>	<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	3,10%	[2,03% - 4,17%]	
	<b>SI</b>	<b>4,98%</b>	[3,2% - 6,75%]	0,0008
	Global	3,58%	[2,65% - 4,5%]	
Mujeres	NO	2,75%	[1,32% - 4,19%]	
	<b>SI</b>	<b>5,51%</b>	[2,96% - 8,07%]	0,0000
	Global	3,32%	[2,06% - 4,59%]	
Total	NO	2,89%	[1,94% - 3,85%]	
	<b>SI</b>	<b>5,26%</b>	[3,68% - 6,84%]	0,0000
	Global	3,43%	[2,6% - 4,26%]	

### B)Según criterios de la IDF

La N utilizada ha sido de 284.

Siguiendo la misma proporción que los criterios del ATP-III para realizar el cálculo del RCV por la tabla SCORE son los resultados según criterios de la IDF. Tabla 38.

**Tabla 38-RCV de las personas con SM, según criterios de la IDF, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla SCORE.**

	<b>SM IDF</b>	<b>Media</b>	<b>p-valor+</b>
Hombre	NO	3,09%	
	<b>SI</b>	<b>4,32%</b>	0,0002
	Global	3,59%	
Mujeres	NO	1,90%	
	<b>SI</b>	<b>6,53%</b>	0,0000
	Global	3,28%	
Total	NO	2,35%	
	<b>SI</b>	<b>5,45%</b>	0,0000
	Global	3,41%	

### **6.7.5-RCV de las personas con SM respecto a aquellas que no lo presentan según tabla Framingham-IMC.**

La tabla Framingham-IMC predice en 10 años la ECV, a diferencia de la tabla de Framingham que solamente predice el riesgo coronario. A demás utiliza para el cálculo parámetros no analíticos. Estos son: edad, género, cifras de la TA sistólica, cifras de esta misma tensión con tratamiento antihipertensivo si procede, hábito tabáquico, DM 2 y el IMC en vez del colesterol-total y colesterol-HDL.

### A)Según los criterios del ATP-III

La N utilizada ha sido de 284.

Para las personas con SM según los criterios del ATP-III el RCV es de 23.53%. Y para aquellas que no presentan dicho síndrome es del 11.07%. Existiendo diferencias estadísticamente significativas. Tabla 39.

**Tabla 39-RCV de las personas con SM, según criterios del ATP-III, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla Framingham-IMC.**

	<b>Media</b>	<b>IC (L Inf)</b>	<b>IC (L Sup)</b>
NO SM ATPIII	11,07%	9,68%	11,78%
<b>SÍ SM ATPIII</b>	<b>23,53%</b>	21,37%	24,63%
Total	13,88%	12,55%	14,56%

## B) Según criterios de la IDF

La N utilizada ha sido de 284.

Del mismo modo que en el caso anterior, según los criterios de la IDF para SM existen diferencias significativas vs aquellas personas que no cumplen dichos criterios, 22.52% vs 9.31%. Tabla 40.

**Tabla 40-RCV de las personas con SM, según criterios de la IDF, respecto a aquellas que no lo presentan utilizando la tabla Framingham-IMC.**

	<b>Media</b>	<b>IC (L Inf)</b>	<b>IC (L Sup)</b>
NO SM IDF	9,31%	7,94%	10,01%
<b>SÍ SM IDF</b>	<b>22,52%</b>	20,68%	23,45%
Total	13,81%	12,49%	14,48%

## 6.8-Determinar la prevalencia de ECV

### **6.8.1-Prevalencia de la ECV en población general.**

La N utilizada ha sido de 293.

La prevalencia de ECV en nuestro medio es del 11.30%, IC del 95% [7.67-14.93]. Tabla 41.

No hay diferencias significativas en cuanto a género, 10.66%, IC del 95% [5.18-15.29], en hombres en comparación con 11.76%, IC del 95% [6.29-16.61], en las mujeres.

**Tabla 41-Prevalencia de ECV en población general.**

	<b>%</b>	<b>IC95%</b>
Hombres	10,66%	[5,18% - 15,29%]
Mujeres	11,76%	[6,92% - 16,61%]
<b>Global</b>	<b>11,30%</b>	<b>[7,67% - 14,93%]</b>

### **6.8.2-Prevalencia de ECV en personas con SM según criterios del ATP-III.**

La N utilizada ha sido de 64.

La prevalencia de ECV entre las personas que presentan SM según criterios del ATP-III es del 21.88%, IC del 95% [11.7-32]. Tabla 42.

Entre los hombres con SM la ECV es del 23.33%, IC del 95% [8.2-38.5].

Entre sus mujeres homólogas, se sitúa en el 20.59%, IC del 95% [7-34.2]. Sin existir diferencias significativas entre género.

**Tabla 42-ECV en personas con SM según criterios del ATP-III.**

ECV en pacientes con SM ATP III		<b>ECV %</b>	<b>Linf (95%)</b>	<b>Lsup (95%)</b>
	Hombres	23,33%	8,2%	38,5%
	Mujeres	20,59%	7,0%	34,2%
	Global	21,88%	11,7%	32,0%

### **6.8.3-Prevalencia de ECV en personas que no son SM según criterios del ATP-III.**

La N utilizada ha sido de 220.

La prevalencia de ECV entre los individuos que no presentan SM, según criterios del ATP-III, es del 8.18%, IC del 95% [4.6-11.8]. Tabla 43.

Entre los hombres con ECV y sin SM esta prevalencia sólo alcanza el 6.74%, IC del 95% [1.5-12]. De una manera similar, entre las mujeres de semejantes características, la prevalencia es del 9.16%, IC del 95% [4.2-14.1].

**Tabla 43-ECV en personas que no son SM según criterios del ATP-III.**

ECV en pacientes sin SM ATP III		<b>ECV %</b>	<b>Linf (95%)</b>	<b>Lsup (95%)</b>
	Hombres	6,74%	1,5%	12,0%
	Mujeres	9,16%	4,2%	14,1%
	Global	8,18%	4,6%	11,8%

## 6.9-Prevalencia de los factores del SM en población general

### 6.9.1-Prevalencia de los factores del SM, según criterios de la AHA, en población general

a) Prevalencia de obesidad abdominal (PC  $\geq$ 102 cm en hombres y  $\geq$  88 cm en mujeres)

Resultados desarrollados en el punto 6.2.1

b) Prevalencia de alteraciones en los hidratos de carbono (glucosa  $\geq$  100 mgr/dl o ser diabético)

La N para este parámetro ha sido de 293.

La prevalencia de alteraciones glucídicas en general es del 24.7%, IC del 95% [19.8-29.7]. Tabla 44.

Respecto a los hombres ésta se sitúa en el 32.5%, IC del 95% [24.1-40.9].

En cuanto a las mujeres es del 19.3%, IC del 95% [13.4-25.2].

Sí existen diferencias significativas entre los hombres y las mujeres con una P= 0.0129.

**Tabla 44-Prevalencia de alteraciones en los hidratos de carbono (glucosa  $\geq$  100 mgr/dl o ser diabético)**

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)	p-valor
Hombre	32,5%	24,1%	40,9%	
Mujer	19,3%	13,4%	25,2%	0,0129
<b>Total</b>	<b>24,7%</b>	<b>19,8%</b>	<b>29,7%</b>	

c) Prevalencia de triglicéridos elevados ( $\geq$  150 mgr/dl) o estar en tratamiento farmacológico.

La N para este parámetro ha sido de 293.

La prevalencia de triglicéridos elevados es del 18.8%, IC del 95% [14.3-23.3]. Tabla 45.

En los hombres es del 26.7%, IC del 95% [18.8-34.6].

En las mujeres es del 13.2%, IC del 95% [8-18.3].

Sí existen diferencias significativas respecto al aumento de triglicéridos y el género con una P= 0.0056

**Tabla 45- Prevalencia de triglicéridos elevados (>= 150 mgr/dl) o estar en tratamiento farmacológico.**

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)	p-valor
Hombre	26,7%	18,8%	34,6%	
Mujer	13,2%	8,0%	18,3%	0,0056
<b>Total</b>	<b>18,8%</b>	<b>14,3%</b>	<b>23,3%</b>	

**d)Prevalencia de Colesterol-HDL bajo (< de 40 mgr/dl en hombres y < de 50 mgr/dl en mujeres) o estar en tratamiento farmacológico.**

Resultados del apartado 6.6-B

**e)Prevalencia de TA >= 130 y/o 85 mmHg o estar en tratamiento antihipertensivo**

La N para este parámetro ha sido de 293.

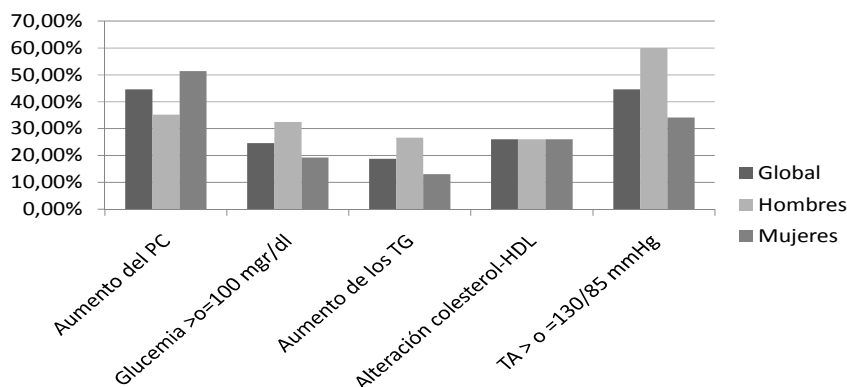
La prevalencia en la población general de estas cifras tensionales es del 44.6%, IC del 95% [38.6-50.7]. Tabla 46.

El 60%, IC del 95% [50.6-69.4], de los hombres la presentan. Mientras sólo el 34.2%, IC del 95% [26.7-41.7], de las mujeres. Habiendo una diferencia muy significativa entre ambos,  $p < 0.000$ .

**Tabla 46-Prevalencia de TA >= 130 y/o 85 mmHg o estar en tratamiento antihipertensivo**

	%	Linf (95%)	Lsup (95%)	p-valor
Hombre	60,0%	50,6%	69,4%	
Mujer	34,2%	26,7%	41,7%	0,0000
<b>Total</b>	<b>44,6%</b>	<b>38,6%</b>	<b>50,7%</b>	

## Gráfica 7-Componentes del SM según criterios de la AHA



### 6.9.2-RA y RAP de los componentes de SM según criterios del ATP-III

Entendemos el Riesgo Atribuible (RA) como el tanto por ciento de SM más que hay entre las personas expuestas al factor de riesgo versus aquellas que no lo presentan.

Por otro lado, el Riesgo Atribuible Poblacional (RAP) es el RA corregido por la prevalencia del factor de riesgo en la población que se estudia.

Para el cálculo del RAP se ha utilizado la técnica de bootstrapping. Es decir, se han simulado 300 muestras similares a la nuestra. Y para cada criterio se ha calculado 300 veces su RAP, un RAP para cada muestra. De esta manera tenemos una mediana y un Rango de Credibilidad (RC) para cada parámetro.

Matemáticamente responde a la siguiente fórmula:

$$\text{RAP} = (\text{It}-\text{Io})\times\text{Pe}$$

En donde:

-It: Prevalencia del SM en aquellas personas con el factor de riesgo a estudio.

-Io: Prevalencia del SM en aquellas personas sin el factor de riesgo a estudio.

-Pe: Prevalencia del factor de riesgo en la población estudiada.



El RAP está más influido por la prevalencia de ese factor de riesgo en la población que por el peso específico del factor en el SM.

Así, entendemos que si un componente del SM su RA es mayor, es decir, que hay más diferencia en cuanto a SM entre los que presentan dicho factor vs los que no, pero su prevalencia en la población es menor, queda contenido el efecto en el RAP. ***También entendemos el RAP como la proporción de SM que desaparecerían si eliminásemos ese factor de riesgo.***

En el caso de la obesidad central, el RA es del 41.85%, IC del 95% [32.68-51.02] Resultado que se obtiene de la resta entre los casos expuestos (sí obesidad) y SM según criterios del ATP-III, 45.67 %, menos los no expuestos (no obesidad) y SM según criterios del ATP-III, 3.82%.

Si utilizamos el concepto de RA para clasificar la importancia de la obesidad abdominal en el SM, esta ocupa el tercer lugar, muy por debajo de la glicemia alterada, cuyo RA es el mayor, y de los TG alterados. Es decir, tanto la alteración de la glucemia como la de los TG están más vinculadas como factor de riesgo al SM que la obesidad abdominal. Pero ésta al ser más prevalente, 44.7%, que las dos anteriores, presenta un mayor RAP.

Así, el mayor RAP de los componentes del SM corresponde a la obesidad abdominal. Y es del 18.76%, RC del 5-95% [15.44-22.25].

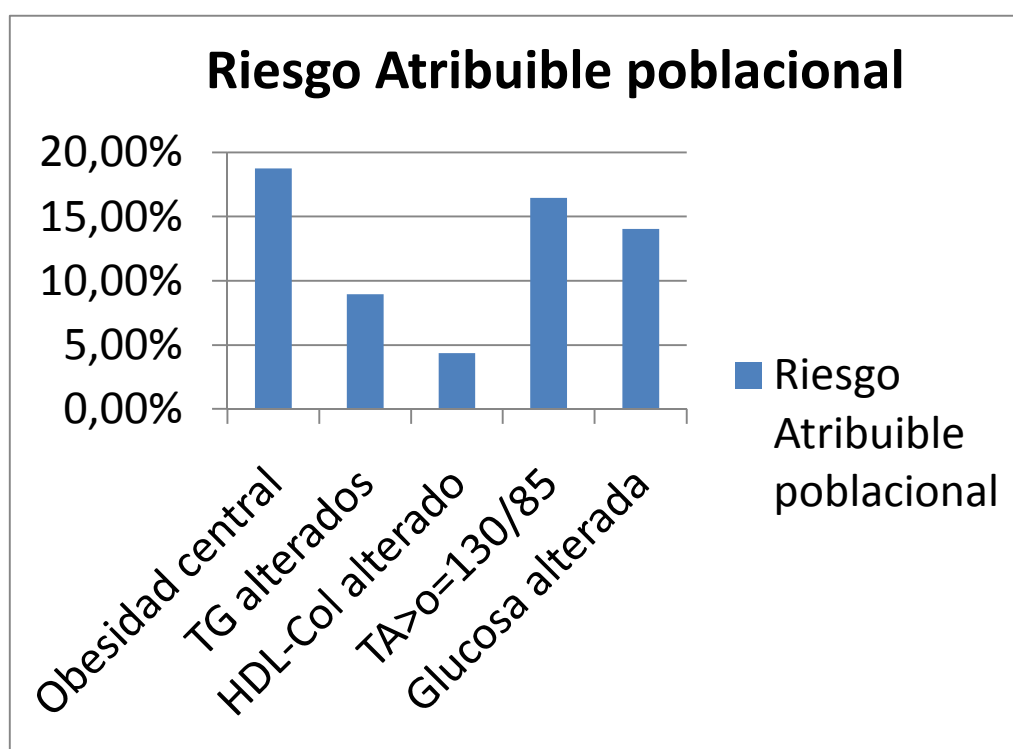
Por consiguiente, si eliminásemos de la población la obesidad central, disminuiría un 18.76% la prevalencia de SM según los criterios del ATP-III. Tabla 47 en Anexo.

Siguiendo el mismo razonamiento y ordenado por impacto en el RAP, encontramos la presión alterada (130/85mmHg) con un RAP del 16.47%, RC del 5- 95% [12.84-20.29] y un RA del 34.36%, IC del 95% [25.26 - 43.46].

Con un RAP del 14.03%, RC del 5-95% [11,61-16,82], le sigue las alteraciones glucídicas. Su RA es del 56.34, IC del 95% [44.62-68.06].

Con el más bajo RAP se sitúan las alteraciones lipídicas. En cuanto a los triglicéridos alterados, su RAP es del 8,96%, RC del 5-95% [6,70-11,18], y respecto a la alteración del Colesterol-HDL esta cifra es del 4.34%, RC del 5-95% [2,74-6,01]. Los RA son 47.63%, IC del 95% [33.9-61.36] y 38%, IC del 95% [20.16-55.83] para TG y Colesterol-HDL respectivamente. Tabla 47 en Anexo.

**Gráfica 8-RAP de los componentes del SM según criterios del ATP-III**



### **6.10-Prevalencia de DM 2 en la provincia de Lleida**

La N utilizada ha sido de 293.

La prevalencia de DM 2 en nuestra provincia es del 10.92%, IC del 95% [7.4-14.5]. Tabla 48.

Entre los hombres es del 13.11%, IC del 95% [7.1-19.1].

Entre las mujeres se sitúa en el 9.36%, IC del 95% [5-13.71]. No hay diferencias de prevalencia en cuanto a género.

**Tabla 48-Prevalencia de DM 2 en la provincia de Lleida**

DM 2	Global	Hombres	Mujeres	p-valor
	%	%	%	
No	89,08%	86,89%	90,64%	
<b>Sí</b>	<b>10,92%</b>	<b>13,11%</b>	<b>9,36%</b>	<b>0,3448</b>

## **6.11-Prevalencia de HTA en la provincia de Lleida**

La N utilizada ha sido de 293.

Como hipertensos se han definido aquellas personas en tratamiento para la HTA, es decir ya diagnosticadas de HTA, y aquellas que sin estar diagnosticadas han presentado en al menos 3 ocasiones cifras tensionales superiores o igual a 140/90 mmHg. O cifras inferiores si presentaban DM 2 o insuficiencia renal crónica.

La prevalencia de HTA de forma global en la provincia de Lleida es del 24.57%, IC del 95% [19.6-29.5]. Tabla 49.

Entre los hombres se sitúa en el 31.97%, IC del 95% [23.7-40.2].

Y entre las mujeres en el 19.30%, IC del 95% [13.4-25.2].

Con una P= 0.0189 se puede afirmar que existen diferencias significativas en cuanto a género, con mayor porcentaje en el masculino.

**Tabla 49-Prevalencia de HTA en la provincia de Lleida**

<b>HTA</b>	<b>Global %</b>	<b>Hombres %</b>	<b>Mujeres %</b>	<b>p- valor</b>
No	75,43%	68,03%	80,70%	0,0189
Sí	<b>24,57%</b>	<b>31,97%</b>	<b>19,30%</b>	

## **6.12-Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, entre los hipertensos**

La N utilizada ha sido de 72. Dado que la prevalencia de HTA en nuestra muestra es del 24.57%.

El SM está en el 40%, IC del 95% [30.63-49.37], de los hipertensos y en el 12.3% de la población no hipertensa. Tabla 50.

El 35.6%, IC del 95% [23.38-47.81], de los hombres hipertensos tienen SM y el 45.7%, IC del 95% [31.26-60.05], de las mujeres hipertensas.

La OR de asociación entre la HTA 140/90 y el SM se sitúa en el 4.8, IC del 95% [2.6-8.6]. En el caso de los hombres es del 3.1, IC del 95% [1.3-7.6], y en las mujeres asciende a 6.8, IC del 95% [3-15.5].

**Tabla 50-Prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los hipertensos**

		%	OR	Linf (95%)	Lsup (95%)
GLOBAL	TA < 140/90 sin TTo antihipertensivo	12,3%	4,8	2,6	8,6
	TA >= 140/90 o TTo antihipertensivo	40,0%			
HOMBRE	TA < 140/90 sin TTo antihipertensivo	15,0%	3,1	1,3	7,6
	TA >= 140/90 o TTo antihipertensivo	35,6%			
MUJERES	TA < 140/90 sin TTo antihipertensivo	10,9%	6,8	3,0	15,5
	TA >= 140/90 o TTo antihipertensivo	45,7%			

### **6.13-Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, entre la población no hipertensa y no diabética.**

La N ha sido de 180. Dado que la prevalencia de HTA es del 24.57%, y de DM 2 es del 10.92%.

La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre la población no hipertensa y no diabética es del 11%, IC del 95% [4.19-14.94]. Si la comparamos con aquellos que presentan alguna de las dos patologías, asciende al 40.2%. Tabla 51.

Entre los hombres sin estos antecedentes patológicos, el SM es del 14%, IC del 95% [5.02-23.05], en comparación con el 9.6%, IC del 95% [4.19-14.94], de mujeres.

**Tabla 51-Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, entre la población no hipertensa y no diabética.**

		SM %	OR	Linf (95%)	Lsup (95%)
GLOBAL	TA NO alterada y no tto antihipertensivo y no diabetes	11,0%	5,4	2,9	9,9
	TA alterada o tto antihipertensivo o diabético	40,2%			
HOMBRE	TA NO alterada y no tto antihipertensivo y no diabetes	14,0%	3,4	1,4	8,4
	TA alterada o tto antihipertensivo o diabético	35,5%			
MUJERES	TA NO alterada y no tto antihipertensivo y no diabetes	9,6%	8,1	3,5	18,5
	TA alterada o tto antihipertensivo o diabético	46,0%			

## **6.14-Prevalencia de prediabetes en la provincia de Lleida.**

La N utilizada ha sido de 262. Dado que la prevalencia de DM 2 es del 10.92%.

La prevalencia de prediabetes en nuestra población es del 11.65%, IC del 95% [10.09-18.83]. Tabla 52.

En hombres se sitúa en el 14%, IC del 95% [7.2-20.8] y en mujeres en el 10.07%, IC del 95% [5.24-14.9]. Sí hay diferencias significativas respecto al género, siendo más prevalente en los hombres.

La prevalencia de GAA es del 7.63%, IC del 95% [4.33-7.63]. En cuanto a IOG esta es del 4.02%, IC del 95% [1.58- 5.03].

Respecto a la diabetes no diagnosticada por glucemia en ayunas y sí por TTOG, esta es del 2.81%, IC del 95% [0.76-2.89].

**Tabla 52-Prevalencia de prediabetes en la provincia de Lleida.**

	<b>% Global</b>	<b>%Hombres</b>	<b>%Mujeres</b>	<b>P valor</b>
[<100]	85,54%	80,00%	89,26%	0,0323
GAA [100-140]	7,63%	11,00%	5,37%	
IOG [141-199]	4,02%	3,00%	4,70%	
DM 2 [ $\geq 200$ ]	2,81%	6,00%	0,67%	
TOTAL	100,00%	100,00%	100,00%	

## **6.15-Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, en prediabéticos**

La prediabetes no es un objetivo principal del estudio y por esto la cantidad de pacientes es pequeña, N=34, tanto para la prevalencia de prediabetes como de sus diferentes formas, GAA e IOG. Aún así hemos expuesto los datos que son los siguientes.

### A)Global

La prevalencia de SM en personas prediabéticas se sitúa en el 68.57%, IC del 95% [53.19-83.95]. Con una OR del 19.4. Tabla 53.

**Tabla 53-Prevalencia de SM en prediabéticos de forma global, según criterios del ATP-III.**

	<b>%</b>	<b>OR</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>
Sin FR	10,10%			
Con FR	<b>68,57%</b>			
Total	22,5%	19,4	8,35	45,20

## B) Hombres

Entre los hombres con este factor de riesgo, el SM está presente en el 63.16%, IC del 95% [41.47-84.85]. La OR en este caso se sitúa en el 12. Tabla 54.

**Tabla 54-Prevalencia de SM en los hombres prediabéticos, según criterios del ATP-III.**

	%	OR	L Inf	L Sup
Sin FR	12,50%			
Con FR	<b>63,16%</b>			
Total	25,2%	12,0	3,82	37,66

## C) Mujeres

En cuanto a las mujeres, es significativo que el 75%, IC del 95% [53.78-96.22], de las prediabéticas presenten SM. También su asociación con el SM es muy alta, del 31.9. Tabla 55.

**Tabla 55-Prevalencia de SM en mujeres prediabéticas, según criterios del ATP-III.**

	%	OR	L Inf	L Sup
Sin FR	8,59%			
Con FR	<b>75,00%</b>			
Total	20,6%	31,9	8,79	115,85

## **6.16-Prevalencia de la EHNA según Ludwing y Mc Cullough en población general.**

Para el cálculo de los criterios EHNA según Mc Cullough también se incluye la GGT. Esta transpeptidasa no la tuvimos en cuenta en la hoja de recogida de datos. Por lo tanto, este aspecto y el tamaño de la muestra, que no estaba diseñado para este objetivo son limitaciones del estudio.

La N de la muestra ha sido de 293 individuos.

La prevalencia de EHNA en el total de la población es del 14.14%, IC del 95% [10.13-18.15]. Tabla 56.

Ésta es más prevalente, con un 25%, IC del 95% [17.25-32.75], entre los hombres que en las mujeres, 6.47%, IC del 95%, [2.77-10.17]. Las diferencias son muy significativas,  $p=0.0000$ .

**Tabla 56-EHNA según Ludwing y Mc Cullough en población general.**

	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
Hombres	25,00%	[17,25% - 32,75%]	
Mujeres	6,47%	[2,77% - 10,17%]	0,0000
<b>Total</b>	<b>14,14%</b>	<b>[10,13% - 18,15%]</b>	

### **6.17- Prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, entre los que presentan EHNA.**

Este resultado también es una limitación del estudio al presentar un número reducido de personas que cumplen criterios de EHNA, la ha sido de N= 41.

El 82.01%, IC del 95% [77.58-86.44], de las personas que tienen SM también cumplen criterios de EHNA. El 83.20% son hombres y el 74.36% son mujeres. Tabla 57.

Sin existir diferencias entre ambas prevalencias.

**Tabla 57-SM, según criterios del ATP-III, entre los que presentan EHNA**

	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
Hombre	83,20%	[78,57% - 87,83%]	
Mujer	74,36%	[60,65% - 88,06%]	0,1836
<b>Total</b>	<b>82,01%</b>	<b>[77,58% - 86,44%]</b>	

### **6.18-Determinantes sociológicos y conductuales en el SM.**

#### **6.18.1-Hábito tabáquico y su relación con el SM**

##### **A)Prevalencia de nunca/ex y fumadores en la población general**

En el global de nuestra muestra, 293, hay un 53.24%, IC del 95% [45.41-61.07] de personas que nunca han fumado. Entre ellas, la mayoría son mujeres 69.01% vs 31.15% de hombres. Con diferencias significativas en cuanto a género.

Las personas que llevan sin fumar más de un año, ex fumadores, se sitúan en el 22.53%, IC del 95% [12.45-32.6]. La mayoría son hombres, 36.07%, y tan solo el 12.87% son mujeres. En este caso también las diferencias son significativamente superiores en los hombres. Tabla 58.

En cuanto a los fumadores, la prevalencia global es del 24.23%, IC del 95% [14.27-34.2]. Continúan fumando significativamente más,  $p < 0.0000$ , los hombres, 32.79%, que las mujeres, 18.13%.

**Tabla 58-Prevalencia de nunca/ex y fumadores en la población general**

	%Hombres	IC 95%	%Mujeres	IC 95%	%Global	IC 95%
Nunca Fumador	31,15%	[16,42-45,87]	69,01%	[60,66-77,35]	53,24%	[45,41 -61,07]
Ex fumador	36,07%	[21,88-50,25]	12,87%	[1,13 -26,86]	22,53%	[12,45% 32,6]
Fumador	32,79%	[18,24-47,33]	18,13%	[4,57 -31,69]	24,23%	[14,27 -34,2]

**b)Prevalencia de tabaquismo entre los SM según criterios del ATP-III.**

La N ha sido de 64.

Del total de SM según criterios del ATP-III, 22.5%, un 24.34% nunca han fumado, un 26.56% son ex fumadores y el 14.71% continúan fumando actualmente. Tabla 59.

No se han encontrado diferencias significativas entre los que nunca han fumado y los ex fumadores en cuanto a prevalencia de SM según criterios del ATP-III.

**Tabla 59-Prevalencia de tabaquismo entre los SM según criterios del ATP-III**

	% SM	p-valor
Nunca	24,34%	
Ex fumador	26,56%	0,1953
Fumador	14,71%	
Total	22,5%	

**6.18.2-Relación entre el SM, según criterios del ATP-III, y la menopausia**

La N de la muestra ha sido de 166. La prevalencia de mujeres en la muestra es del 58.36%.

El 27.40%, IC del 95% [17.17-37.63], de las mujeres menopáusicas presentan SM, en contra del 10.67%, IC del 95% [3.68-17.65] de las no menopáusicas. Tabla 60.

Esta diferencia es estadísticamente significativa,  $p=0.0116$ .

La menopausia confiere un RR de 2.57 veces más de presentar SM.



**Tabla 60-Relación entre el SM y la menopausia**

<b>ATP-III</b>	<b>%SM</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>	<b>p-valor</b>	<b>RR</b>
NO menopausia	10,67%	3,68%	17,65%		
<b>SI menopausia</b>	<b>27,40%</b>	<b>17,17%</b>	<b>37,63%</b>	<b>0,0116</b>	<b>2,57</b>
TOTAL	20,6%	14,41%	26,83%		

### **6.18.3-Relación entre el SM, según criterios del ATP-III, y la autopercepción de peso**

Entre los 293 paciente de la muestra, a 100 no se les preguntó si creían que tenían un peso adecuado, ya que este ítem se añadió al cuestionario una vez iniciado el trabajo de campo.

Entre los 193 pacientes válidos, más de la mitad, 53.4%, consideran que su peso no es adecuado.

Un 10.47%, IC del 95% [4-18], de los pacientes que consideran que su peso es adecuado presentan SM según criterios del ATP-III, mientras que el porcentaje aumenta hasta el 25.25%, IC del 95% [16.7-39.4], en aquellas personas que se autoperciben como peso inadecuado. Esta diferencia es estadísticamente significativa con  $p=0.0128$ .

Entre los que consideran que su peso es inadecuado y presentan SM según criterios del ATP-III, 25.25%, un 29.27%, IC del 95% [15.3-43.2] son hombres y un 22.41%, IC del 95% [11.7-33.1] mujeres.

El RR que confiere la percepción inadecuada de peso, en cuanto a SM según criterios del ATP-III, es de 2.52 veces mayor respecto a los que sí consideran que su peso es adecuado. Tabla 61 en Anexo.

Si en la autopercepción de peso inadecuado se aplican los criterios de SM según la IDF, éstos no llegan a la significación estadística,  $p=0.052$ , aunque también apuntan en la misma dirección que los criterios del ATP-III. Tabla 61 en Anexo.

### **6.18.4-Ejercicio físico en población general.**

La N ha sido de 293.

Existe aproximadamente la mitad de la población, 49.83%, IC del 95% [44.08-55.57] que realiza ejercicio físico, en cantidad mayor o igual a 150 min/semana.

No hay diferencias significativas en cuanto a género ni en la cantidad de ejercicio realizado ni en la proporción de hombres y mujeres en cada grupo. Tabla 62.

**Tabla 62-Ejercicio físico en población general.**

	<b>&gt;=150 min/sem</b>		<b>&lt;150 min/sem</b>		<b>P valor</b>
	<b>% Global</b>	<b>IC 95%</b>	<b>% Global</b>	<b>IC 95%</b>	
Hombre	53,72%	[44,83% -62,6%]	46,28%	[37,4% - 55,17%]	
Mujer	47,06%	[39,56% -54,56%]	52,94%	[45,44% - 60,44%]	0,2855
<b>Total</b>	<b>49,83%</b>	<b>[44,08% - 55,57%]</b>	<b>50,17%</b>	<b>[44,43% - 55,92%]</b>	

**6.18.5-SM, según criterios del ATP-III, y su relación con el ejercicio físico.**

Este resultado es otra limitación del estudio dado la N pequeña de cada grupo, 30 y 34 personas respectivamente para el grupo de >=150 min/sem y para el de <150 min/sem.

Entre los que presentan SM, un poco menos de la mitad, 46.88%, IC del 95% [34.65-59.1], realizan ejercicio físico en cantidad igual o superior a 150 minutos/semana. Tabla 63.

No hay diferencias significativas ni en género ni en proporción respecto a aquellos que no realizan ejercicio físico

**Tabla 63-SM, según criterios del ATP-III, y su relación con el ejercicio físico.**

	<b>&gt;= 150 minutos</b>		<b>&lt;150 min/sem</b>		<b>P valor</b>
	<b>% SM</b>	<b>IC 95%</b>	<b>% SM</b>	<b>IC 95%</b>	
Hombre	46,67%	[28,81% -64,52%]	53,33%	[35,48% -71,19%]	
Mujer	47,06%	[30,28% - 63,84%]	52,94%	[36,16% - 69,72%]	1,0000
<b>Total</b>	<b>46,88%</b>	<b>[34,65% - 59,1%]</b>	<b>53,13%</b>	<b>[40,9% - 65,35%]</b>	

### **6.18.6-¿Influye el ejercicio físico actual en la presentación de SM según criterios del ATP-III?**

No se han observado diferencias estadísticamente significativas entre el hecho de no realizar ejercicio físico y la presencia de SM. Tampoco hay diferencias en cuanto a género. Tabla 64.

**Tabla 64-Influencia del ejercicio físico actual en la presentación de SM según criterios del ATP-III.**

		<b>%SM</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>	<b>p-valor</b>
Hombres	>150minutos	21,54%	11,5%	31,5%	0,3123
	<150minutos	29,63%	17,5%	41,8%	
Mujeres	>150minutos	20,25%	11,4%	29,1%	0,8841
	<150minutos	21,18%	12,5%	29,9%	

### **6.18.7-Nivel de bachiller en población general**

Entre los 293 pacientes de la muestra, a 159 no se les preguntó su nivel de estudios, ya que este ítem se añadió al cuestionario una vez iniciado el trabajo de campo, por lo que la muestra final para este parámetro ha sido de 134.

El 51.34%, IC del 95% [45.28-57.4], de la población presentan un nivel de bachiller, es decir, mayor o igual a 8 años de estudio. Un 54.37% son hombres y un 49.37% son mujeres. No hay diferencias significativas entre ambos. Tabla 65.

**Tabla 65-Nivel de bachiller en población general**

	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
Hombre	54,37%	[44,75% - 63,99%]	0,4494
Mujer	49,37%	[41,57% - 57,16%]	
<b>Total</b>	<b>51,34%</b>	<b>[45,28% - 57,4%]</b>	

### **6.18.8- Nivel de estudio bachiller y su relación con el SM según criterios del ATP-III.**

La N de la muestra ha sido de 64 personas.

#### **a)SM entre los que presentan un nivel de estudios de bachiller**

Entre las personas que presentan SM, tan solo el 34.62%, IC del 95% [21.68-47.55], tienen un nivel de estudios superior o igual al bachiller. No hay diferencias significativas en cuanto a género. Tabla 66.

**Tabla 66-SM entre los que presentan un nivel de estudios de bachiller**

	<b>%SM</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
Hombre	45,45%	[24,65% - 66,26%]	
Mujer	26,67%	[10,84% - 42,49%]	0,2385
<b>Total</b>	<b>34,62%</b>	<b>[21,68% - 47,55%]</b>	

#### **b)SM entre los que no presentan un nivel de estudios de bachiller**

El 65.38%, IC del 95% [52.45-78.32], de los que tiene SM no han cursado unos estudios mayor o igual al bachillerato. No existen diferencias significativas en cuanto a género. Tabla 67.

**Tabla 67-SM entre los que no presentan un nivel de estudio de bachiller.**

<b>Hombres</b>		<b>Mujeres</b>		<b>global</b>		
%SM	IC 95%	%SM	IC 95%	%SM	IC 95%	p-valor
54,55%	[33,74% - 75,35%]	73,33%	[57,51% -89,16%]	65,38%	[52,45% - 78,32%]	0,2385

Si comparamos el apartado 6.16.8 a) con el b) se evidencia la diferencia significativa que comporta el hecho de haber cursado estudios de bachiller respecto a SM. Con lo cual es más prevalente el SM entre los que no tienen este nivel de estudios, 65.38%, vs los que sí 34.62%. Y estas diferencias también se mantienen significativas entre hombres y mujeres.

## 6.18.9-Consumo de alcohol

### **6.18.9.1-Consumo de alcohol en población general**

La N de la muestra ha sido de 293 personas.

El consumo de alcohol en nuestra población es de 5 UB/semana, DE de 10.65. En los hombres la cifra aumenta a 9.67 UB/semana, DE de 14.17, y en las mujeres disminuye a 1.65 UB/semana, DE de 4.98. Las diferencias son muy significativas,  $p < 0.00000$ . Tabla 68.

**Tabla 68-Consumo de alcohol en población general**

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P-valor</b>
Hombre	122	9,67	14,17	
Mujer	171	1,65	4,98	0,00000
TOTAL	293	5,00	10,65	

### **6.18.9.2-Consumo de alcohol en personas con SM según criterios del ATP-III**

La N de la muestra es de 64. Corresponde a la prevalencia, en nuestra muestra, de SM según criterios del ATP-III.

Entre las personas con SM hay un consumo de 5.87 UB/semana, DE de 11.77. Hay diferencias significativas,  $p < 0.0008$ , respecto al género. Pues los hombres con una media de 11.72 UB/semana, DE de 15.18, consumen más alcohol que las mujeres, 0.71 UB/semana, DE de 1.81. Tabla 69.

**Tabla 69-Consumo de alcohol en personas afectas de SM según criterios del ATP-III**

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>P-valor</b>
Hombre	30	11,72	15,18	
Mujer	34	0,71	1,81	0,0008
TOTAL	64	5,87	11,77	

### **6.18.9.3-Consumo de alcohol en personas que no son SM según criterios del ATP-III**

La N de la muestra es de 220.

Entre las personas que no son SM según criterios del ATP-III el consumo medio de alcohol es de 4.72UB/semana, IC del 95% [3.34-6.1], DE de 9.81. Los hombres, con 8.82 UB/semana, IC del 95% [5.9-11.73], DE de 13.72, consumen más alcohol que las mujeres, 1.95 UB/semana, IC del 95% [0.99-2.91], DE de 5.63. Tabla 70.

Si comparamos el partado 6.18.9.2 con el 6.18.9.3 se objetiva que no existen diferencias significativas respecto al consumo de alcohol y presentar SM, según criterios del ATP-III, tanto a nivel general como por género.

**Tabla 70-Consumo de alcohol en personas que no son SM**

		<b>Media</b>	<b>IC 95%</b>
NO SM ATPIII	Hombre	8,82	[5,9 - 11,73]
	Mujer	1,95	[0,99 - 2,91]
	<b>Total</b>	<b>4,72</b>	<b>[3,34 - 6,1]</b>
SI SM ATPIII	Hombre	11,72	[6,28 - 17,15]
	Mujer	0,71	[0,1 - 1,32]
	<b>Total</b>	<b>5,87</b>	<b>[2,98 - 8,75]</b>
TOTAL MUESTRA	Hombre	9,67	[6,98 - 12,13]
	Mujer	1,65	[0,92 - 2,47]
	<b>Total</b>	<b>5,00</b>	<b>[3,73 - 6,23]</b>

## **7-Resumen de los resultados**

7.1-La prevalencia del SM en la provincia de Lleida:

- Según criterios del ATP-III es del 22.5% [17.7-27.4],
  - 25.2% [17.4-33] en hombres y
  - 20.6% [14.4-26.8] en mujeres.
- Según criterios de la IDF es del 34% [28.6-39.5],
  - 40% [31.2-48.8] en hombres y
  - 29.8% [22.8-36.7] en mujeres.
- Según criterios de la AHA es del 31.3%[25.9-36.7],
  - 37% [28.3-45.6] en hombres y
  - 27.3% [20.5-34.1] en mujeres.
- Según criterios de la IDF-R con un aumento de riesgo (PC de 94 cm en hombres y 80 cm en mujeres) es del 36.27% [30.68-41.86],
  - 42.86% [35.31-50.41] en hombres y
  - 31.52% [23.17-39.86] en mujeres.
- Según criterios de la IDF-R con aún un riesgo superior (PC de 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres) es del 31.34%[25.94-36.73],
  - 36.97% [29.61-44.34] en hombres y
  - 27.27% [19.27-35.27] en mujeres.

7.2-Los componentes del SM en las personas afectas de SM según criterios del ATP-III son:

- El 90.63% [83.48-97.77] presenta obesidad central.
- El 85.94% [77.42-94.45] presenta alteración de las cifras de TA.
- El 71.88% [60.86-82.89] presenta alteración de los niveles glucídicos.
- El 51.56% [39.32-63.81] presenta alteración de los TG.
- Tan solo el 28.13% [17.11-39.14] tiene bajo las cifras de colesterol-HDL.

7.3-Un 63.4% de la población de la provincia de Lleida no cumple ningún criterio de SM, ni según los criterios del ATP-III, ni de la IDF, ni de la AHA.

7.4-La prevalencia en población general de obesidad abdominal

- Con  $PC \geq 102$  cm en hombres y  $\geq 88$  cm mujeres es del 44.7% [39.0-50.4]. Con diferencias significativas entre género.
  - 35.2% [26.8-43.7] en hombres y
  - 51.5% [44.0-59.0] en mujeres.
- Con  $PC \geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en mujeres es del 70.6% [65.4-75.9]. Con diferencias significativas entre género.
  - 63.9% [55.4-72.5] en hombres y
  - 75.4% [69.0-81.9] en mujeres.

7.5-La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los obesos abdominales es del 45.67%, con una OR de 21.2. Esta es el doble en las mujeres que en los hombres, 48.6 y 22.8 respectivamente.

7.6-La prevalencia en población general de obesidad por  $IMC \geq 30$  es del 27.99% [22.85-33.13]. Sin diferencias entre género.

- 29.51% [21.42-37.6] en hombres y

- 26.90% [20.25-33.55] en mujeres.

7.7-Existen un 15.6% [11.4-19.8] de obesos saludables,

- 5% [1.1-8.9] hombres y

- 23.1% [16.7-29.4] mujeres.

7.8-Los tres componentes más prevalentes del SM, según criterios del ATP-III, aumento del PC, TA y glicemia, presentan una alta sensibilidad, cercana al 100%, y una mediana especificidad, aproximadamente del 50%, en cuanto a criterio único para el cribado del SM según criterios del ATP-III.

7.9- Los tres componentes más prevalentes del SM, según criterios del ATP-III, aumento del PC, TA y glicemia, presentan un RAP marcado principalmente por la frecuencia de estos en la población. Más que por su asociación al SM, es decir, por su RA.

Así, el factor que al eliminarlo supondría un mayor descenso de SM en la población sería la obesidad central, 18.76% [15.44-22.25], seguido por las cifras elevadas de la TA, 16.47% [12.84-20.29], y en tercer lugar las alteraciones glucídicas, 14.03% [11.61-16.82].

No obstante, los factores que más íntimamente están asociados al SM, por su RA, son las alteraciones en la glucosa, en los TG y la obesidad central.

7.10-La autopercepción de “peso inadecuado” en las personas con obesidad central y pre-HTA o HTA clasifica correctamente como SM según criterios del ATP-III en un 82.5% [72.9-92.1]. Sin necesidad de realizar una analítica.

7.11-No hay diferencia en cuanto a prevalencia de SM entre el medio urbano, semi-urbano y el rural en la provincia de Lleida.

7.12-Tan solo el 26% de la población presenta el colesterol-HDL de riesgo, es decir  $<40$  mgr/dl en hombres y  $<50$  mgr/dl en mujeres.

7.13-Las personas afectas de SM presentan más RCV por las cinco principales tablas de riesgo: Framingham, REGICOR, SCORE, PROCAM y Framingham-IMC. En las dos primeras se clasifica el SM como riesgo moderado. En SCORE y Framingham-IMC como alto riesgo. Y, paradójicamente, en PROCAM, aunque el riesgo es el doble, que en los no SM, no llega a ser clínicamente significativo.

7.14-Las personas afectas de SM presentan más ECV que las libres de SM.

7.15-En población general, los dos componentes más prevalentes del SM según criterios de la AHA son la obesidad abdominal y las cifras de  $TA \geq 130/85$ . Ambas coinciden en un 44%. Más concretamente en un 44.7% [39.0-50.4] y



44.6% [38.6-50.7] según obesidad abdominal y alteraciones tensionales respectivamente.

Le siguen las cifras de colesterol-HDL bajo, 26.1% [21.0-31.2], las alteraciones hidrocarbonadas, 24.7% [19.8-29.7], y con tan solo un 18.8% [14.3-23.3] los TG alterados.

Las principales diferencias en cuanto a género son respecto a los hombres, pues aunque éstos tengan menos obesidad abdominal que las mujeres, presentan, con significación estadística, más frecuencia en la alteración de los glúcidos, de los TG y de las cifras tensionales. Y tan solo se igualan a ellas en el aumento del IMC, 27.99%, y en las cifras de riesgo de colesterol-HDL.

7.16-En nuestra población la DM 2 se sitúa en el 10.92% [7.4-14.5].

7.17-En nuestra población la HTA es del 24.57% [19.6-29.5]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los hipertensos es del 40% [30.63-49.37].

7.18-La prediabetes en nuestra población es del 11.65% [10.09-18.83]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III en prediabéticos es del 68.57% [53.19-83.95].

7.19-La EHNA en nuestra población se sitúa en el 14.14% [10.13-18.15]. La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los que presentan EHNA es del 82% [77.58-86.44].

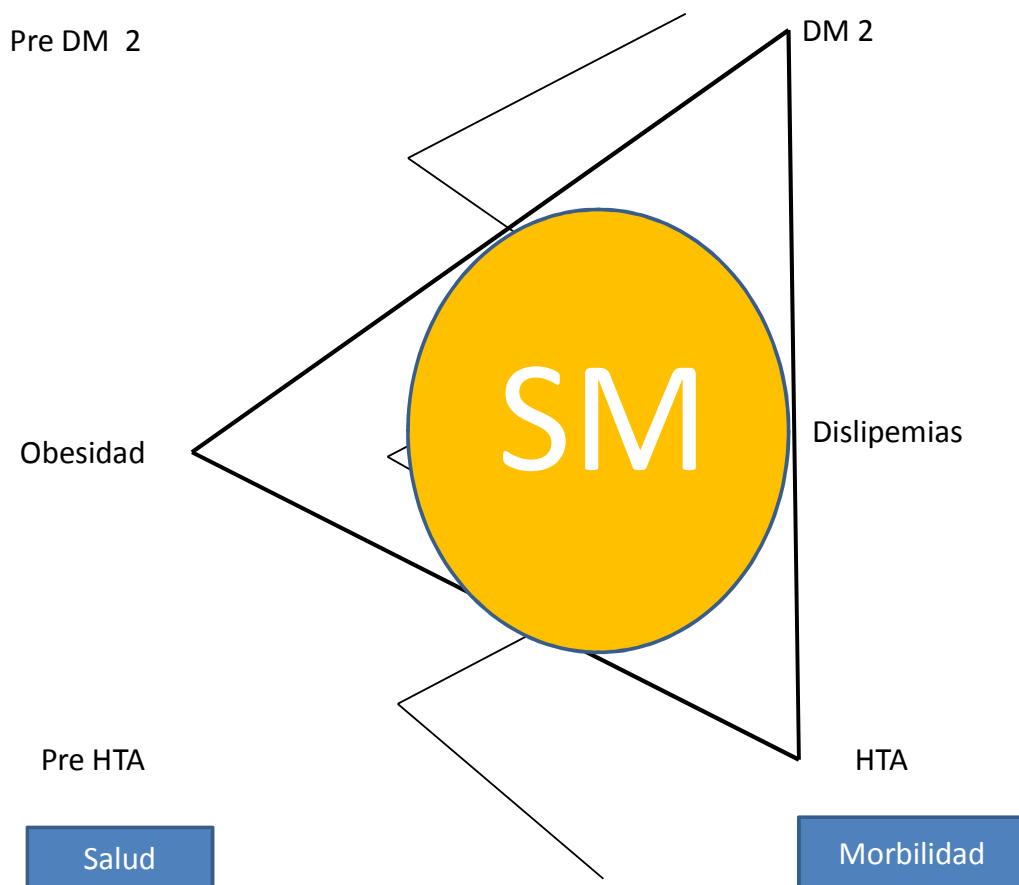
7.20-Determinates socio-biológicos y conductuales relacionados con el SM:

- La prevalencia de fumadores es del 24.23% [14.27-34.2] y de ex fumadores del 22.53% [12.45-32.6]. El hábito de fumar no influye en la prevalencia de SM.
- La menopausia confiere un RR de 2.57 veces más de presentar SM según criterios del ATP-III.
- Las personas que se autoperceben como peso inadecuado presentan significativamente más prevalencia de SM según criterios del ATP-III.
- Aproximadamente la mitad de nuestra población, 49.83% [44.08-55.57] realiza ejercicio físico,  $\geq 150$  min/semana. El ejercicio físico no influye en la prevalencia de SM, según criterios del ATP-III.
- La mitad de la población, 51.34% [45.28-57.4], presenta un nivel de estudios de bachiller. El haber realizado  $\geq 8$  años de estudio confiere menor prevalencia de SM, según criterios del ATP-III.
- El consumo de alcohol en nuestra población es de 5 UB/semana, DE de 10.65. En los hombres de 9.67 UB/semana, DE de 14.17, y en las mujeres de 1.65 UB/semana, DE de 4.98. No hay diferencias de consumo respecto a la presencia de SM, según criterios del ATP-III. Pero sí es significativo en los hombres, sean o no SM, un consumo mayor de alcohol que las mujeres.

## 8-Discusión

Puede considerarse al SM como un impás entre el concepto de bienestar y el desarrollo de morbilidad a través de las enfermedades cardiovasculares: DM 2, dislipemia e hipertensión arterial. Figura 2.

**Figura 2-Imagen visual de los FRCVs y su relación con el SM**



En la parte de la izquierda de la gráfica, en un estadio pre-clínico, cuando el paciente se encuentra bien, situamos a la pre-hipertensión, obesidad y prediabetes. Siendo la obesidad la principal causa subyacente, en la sociedad actual, del desarrollo del SM.

En el lado derecho del SM, como exponente de morbilidad debido al desarrollo de enfermedades cardiovasculares localizamos a la DM 2, dislipemia e HTA. Sobre la HTA podemos decir que es la responsable de la mayor causa de ictus. Estos ictus no son hemorragias masivas o grandes zonas isquémicas, ya que disponemos de fármacos antihipertensivos muy eficaces, sino que son infartos lacunares, con menor repercusión clínica que los isquémicos o hemorrágicos.

Un infarto lacunar tiene una clínica muy sutil y a veces pasa desapercibida. Pequeños cambios de humor, un vértigo periférico que se prolonga en el tiempo y en ocasiones, un déficit motor o sensitivo localizado. No es hasta al cabo de varios años, cuando un número mínimo de infartos lacunares producen una demencia multiinfarto. El símil sería como un árbol de Navidad al que se le apaga una bombilla y no por eso deja de estar radiante y espectacular, pero si se siguen apagando otras bombillas, llega un momento que apenas se distingue en la oscuridad.

La demencia multiinfarto es el resultado final de múltiples infartos lacunares. Los cuales dan la repercusión a nivel cognitivo de todo el proceso de arteriosclerosis, en cuya base está la HTA, DM 2 y las dislipemias.

Por otro lado, tanto el control de la DM 2 como de la dislipemia, ambas en la base de la enfermedad coronaria y arteriopatía periférica, se asientan principalmente sobre un exceso de tejido graso que proviene de la obesidad y la falta de ejercicio físico. Los cuales están muy unidos al estilo de vida

### **8.1-Discusión sobre la prevalencia de Síndrome Metabólico.**

Nuestros resultados sobre la prevalencia de SM según criterios del ATP-III en la provincia de Lleida son del 22.5%, IC del 95% [17.7-27.4]. Y según los criterios de la IDF 34%, IC del 95% [28.6-39.5].

Respecto a la reciente definición de la IDF-R y según la OMS que establece dos niveles de riesgo para las complicaciones de SM en la población caucásica con el PC de 94 cm para los hombres y 80 cm para las mujeres, el cual implica un aumento de riesgo, la prevalencia es del 36,27%, IC del 95%[30.68-41.86]. Con el PC de 102 cm para los hombres y de 88 cm para las mujeres, lo cual implica un riesgo sustancialmente más elevado que el anterior, la prevalencia de SM según criterios de la IDF-R es de 31.34%, IC del 95% [25.94-36.73]. Esta cifra es muy similar a la de la AHA para SM, 31.3%, IC del 95% [25.9-36.7].

No podemos comparar nuestra prevalencia de SM utilizando esta nueva definición con la de otros lugares, dado lo reciente que es el consenso. Aunque en el citado artículo de *Circulation*<sup>210</sup>, el Dr. E.S Ford, del Center for Disease Control and Prevention, USA, estima que en el NHANES 99/04 con la antigua definición de AHA el SM se situaba en el 35.2% y que ahora con la nueva, IDF-R, es del 40.1%, 41.9% en hombres y 38.3% en mujeres.

Como disponemos de más información sobre SM según la definición del ATP-III, en la mayoría de casos la utilizaremos y en alguna ocasión la de IDF antigua.

Para contextualizar estas cifras hemos de situar y describir los aspectos demográficos y económicos de la provincia que hemos estudiado: Lleida.

Lleida es una provincia de tamaño demográfico relativamente reducido<sup>186</sup>, con 407.496 habitantes, un peso del 5.7% en Catalunya y del 0.9% en España en el 2006. Su densidad de población es muy baja, 33.5 hab/Km<sup>2</sup>, una tercera parte de la media de España y una cuarta parte de la de Catalunya. El proceso de envejecimiento ha sido importante. En 2006, el 18.9% de la población tenía más de 65<sup>a</sup>, dos puntos por encima de Catalunya y España. Las mujeres representan el 40% de la población activa y su tasa de actividad es del 37.1% en 2001, niveles similares al resto de España.

Lleida era una economía de base agraria, fundamentalmente, a principios del siglo XX. Pese a la reducción de la importancia de este sector, su peso en el 2001, 12.1%, es todavía el doble que el registrado en España y cerca de cinco veces el de Catalunya. La movilidad en la provincia se ha intensificado notablemente. El porcentaje de población residente nacida en el extranjero es del 13.2% en 2006, por encima de la media de España, 10.8%. El principal país de origen es Marruecos y le siguen otras nacionalidades como las del Norte de África, Argelia y Senegal. Su principal fuente de empleo es la agricultura y la industria, y sus trabajadores tienen un nivel de cualificación relativamente bajo.

En Europa, paralelamente al gradiente Norte-Sur y Este-Oeste que sucede en la ECV, el SM, como predictivo de esta, también muestra una tendencia similar, aunque sus diferencias sean más sutiles.

Con las prevalencias de SM que hemos desarrollado en el apartado 2.4 (Prevalencia de SM en los diferentes países) queda patente que nuestros resultados, 22.5% según criterios del NCEP y 34% según criterios de la IDF, se encuadran en las que reporta la bibliografía a nivel Europeo: Francia<sup>55</sup>, Italia<sup>57,58</sup>, Irlanda<sup>63</sup>, Holanda<sup>64</sup>, y el Grupo DECODE<sup>65</sup>. Hallándose estas en nuestros intervalos de confianza o coincidiendo en la cifra total.

Las principales diferencias, en cuanto a prevalencia de SM según criterios del ATP-III con nuestros resultados, 22.5%, las hallamos en los países nórdicos y en Gran Bretaña. Ejemplos ambos de elevado RCV.

Es sorprendente que Eslovaquia, con el PIB per cápita más bajo de la UE, presente cifras de prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, similar, 20%, pero en el límite inferior, a los países de renta media-alta. E incluso por criterios IDF, 38.1% les supera en prevalencia. Con respecto a nosotros esta tendencia se mantiene.

Alemania también es motivo de reflexión. Ya que es un país con alta renta per cápita y presenta una de las prevalencias de SM según criterios del ATP-III más bajas de Europa, 19.8%<sup>56</sup>.

En cuanto al resto de los países del mundo de renta alta, nuestra prevalencia de SM, por NCEP, coincide con la de EEUU, concretamente con el estudio NANHES-III<sup>40,211</sup>, realizado en el período 88/94, 22.5% en Lleida vs 23.1% en EEUU. También están incluidos en nuestros intervalos de confianza las prevalencias americanas para hombres y mujeres, 25.2% vs 22.9% y 20.6% vs 23.3% para hombres y mujeres respectivamente. En el contraste de hipótesis no se han encontrado diferencias significativas entre sus resultados y los nuestros,  $p > 0.05$ , por lo que podemos concluir que la prevalencia de SM, por NCEP, en la provincia de Lleida es igual que la del NHANES-III, tanto para el global

como hombres y mujeres. Sin embargo mucha diferencia nos separa de los resultados del NHANES 99/02<sup>67</sup>, que es uno de los más recientes, en el que un tercio presentan SM según criterios del ATP-III, 34.5%.

Aunque Japón sea el segundo país del mundo por PIB, detrás de EEUU, tiene los niveles más bajos de muerte de causa cardiovascular y no cardiovascular, lo cual le confiere la esperanza de vida más alta del mundo industrializado. Su dieta es la que presenta consumos más bajos en grasas animales y en grasas saturadas pero altos en pescado y en carbohidratos complejos. También tienen los niveles más bajos de colesterol. Sin embargo, sí contiene mucha más sal que otras dietas tradicionales, lo cual le confiere un elevado número de muertes por ACV hemorrágicos debido a la HTA<sup>97</sup>.

Su prevalencia de SM, según criterios del NCEP, 23%, es muy similar a la nuestra, 22.5%.

Debido a que en nuestra muestra sólo se han detectado un 10.34% de etnias no europeas: sur y centro América las más prevalentes, con un 6.51%, no se ha podido determinar la prevalencia de SM en éstos, ya que la N no era significativa.

Si comparamos nuestros resultados con los de otras provincias Españolas, nuestro 22.5% de prevalencia de SM, según criterios del ATP-III, se encuentra por debajo de los resultados de la Comunidad de Canarias<sup>83,86</sup>, del Spanish Insulin Resistance Study<sup>86,87</sup> y de Madrid<sup>88</sup>, pero ligeramente por encima de Albacete<sup>96</sup> y Andalucía<sup>89</sup>. Coincide plenamente con la cifra del 22% establecida como prevalencia global en la población Española<sup>95,94</sup>.

### **8.1.1-Solapamiento de las dos definiciones principales de SM: ATP-III e IDF.**

En nuestra muestra ha sido elevado el solapamiento de las dos definiciones de SM, 86.62%, de forma global. Levemente inferior en los hombres, 81.51%, respecto a las mujeres 90.30%.

Estos solapamientos, son ligeramente inferiores a lo que reporta la literatura, tanto nacional como internacional. Así, respecto a otros países: 93% con NHANES<sup>67</sup>, y en nuestro país: 95.1% en la Comunidad de Madrid<sup>88</sup>.

### **8.1.2-Componentes que integran el SM en las personas que lo presentan**

Si comparamos nuestros resultados de personas afectas de SM con los obtenidos en la población de Framingham<sup>38</sup>, la mayoría de origen Europeo, con SM, es evidente que su obesidad abdominal, 64% en hombres y 78% en mujeres, no es tan prevalente como la nuestra, 83.33% en hombres y 97% en mujeres.

Respecto a la HTA, hemos de decir que es el factor más prevalente en Framingham, 91% en hombres y 89% en mujeres, aunque hayan incluido los que reciben tratamiento farmacológico en esta definición de NCEP. Ambas cifras de prevalencia están dentro de nuestros intervalos de confianza.

Las alteraciones glucémicas, que en nosotros ocupan el tercer lugar, 73.33% en hombres y 70.59 en mujeres, en la población de Framingham, son las menos frecuentes, 43% en hombres y 41% en mujeres.

La hipertrigliceridemia en los hombres de Framingham ocupa el tercer lugar, 72%, y en las mujeres el cuarto, 65%. En la muestra de Lleida las prevalencias son del 63.33% en hombres y 41.18% en mujeres.

Es el colesterol-HDL bajo, en la población Americana, 78% en hombres y 85% en mujeres, la segunda alteración en frecuencia. Respecto a nuestra población, es la menos frecuente, En hombres 20% y en mujeres 35.29%.

En resumen, las principales diferencias entre la población afecta de SM, según criterios del ATP-III, de Framingham, EEUU, y la de Lleida, España, son: que el colesterol-HDL bajo es, al menos, tres veces más frecuente en la población de Framingham. Sin embargo, presentan menos prevalencia de obesidad abdominal que los leridanos. Y las alteraciones glucídicas son las menos frecuentes entre los americanos. El factor equivalente en cuanto a prevalencia en ambas poblaciones es la alteración de la TA. Hemos de tener en cuenta que la mayoría de la población de Framingham es de origen Europeo.

Respecto a la población de Albacete<sup>96</sup>, son las cifras de TA, 94%, y el PC elevado, 85.2%, los dos trastornos más prevalentes entre los que tienen SM. Nosotros seguimos su tendencia, aunque cambiando el orden. También ocurre lo mismo con la hipertrigliceridemia, 59%, y la alteración de la glucosa, 55.3%. Ambas poblaciones no tienen cifras bajas de colesterol-HDL, que es lo menos prevalente. Así, con un 39% entre los Alaveses, se sitúa en el límite superior de nuestro intervalo de confianza del 95% [17.11-39.14], con un 28% de prevalencia entre los Leridanos.

Podemos concluir que es muy similar el orden y la frecuencia de los componentes del SM, según criterios del NCEP, entre la población de Albacete y Lleida.

### **8.1.3-El SM y RCV**

La guía de la Sociedad de Endocrinólogos, “Primary Prevention of cardiovascular disease and type 2 diabetes in patients at Metabolic Risk<sup>25</sup>, 2008”, formada por la Universidad de Boston, Pisa, Texas, Ámsterdam, Holanda y Tokio, recomienda el cálculo del riesgo tanto coronario por la tabla de Framingham y PROCAM, como de mortalidad por la tabla Europea SCORE a todas aquellas personas con SM.

Además, Framingham Heart Study<sup>314</sup> publicó una nueva tabla de riesgo, pero en vez de limitarse al coronario, abarcaba todos los ECVs y predecía así morbimortalidad cardiovascular. Y la principal novedad fue la utilización de

parámetros no analíticos: el IMC en vez del colesterol-Total y del colesterol-HDL. La tabla Framingham-IMC<sup>314</sup> supone la posibilidad de calcular el RCV sin estar sujeto a los condicionantes económicos de las pruebas complementarias.

En nuestros resultados, todas las personas afectas de SM, tanto por criterios del ATP-III como de la IDF han presentado un aumento del riesgo comparadas con aquellas que no cumplían dichos criterios. Esto ha sido así para las 4 tablas de riesgo: Framingham, PROCAM, SCORE y Framingham-IMC. Además, en nuestro medio, y siguiendo la recomendación de uso del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, Llibre Blanc 2006<sup>212</sup>, también hemos utilizado la tabla REGICOR<sup>30,112</sup>, con idéntico resultado.

En cuanto al Riesgo coronario de los SM por Framingham vs por REGICOR no ha habido diferencias significativas. Ya que ambas dan una puntuación de aproximadamente el doble o más del doble de riesgo cardiaco entre los SM, con una p muy significativa ( $p < 0.0008$ ), tanto para el global como en hombres y mujeres. *Clasificándolos en un riesgo moderado de enfermedad coronaria; entre 10-19% en Framingham y 5-10% REGICOR.* Por ejemplo, según Framingham entre los SM el riesgo coronario es del 15.55% vs el 7.68% que presentan los no SM. Y por REGICOR los datos son del 6.24% vs 3.19%.

Existen grandes diferencias en las estimaciones absolutas del riesgo coronario entre la tabla de Framingham y REGICOR. Esto es debido al proceso de recalibración que fue preciso para la adaptación local de Framingham<sup>313</sup>. Este procedimiento consistió en reemplazar las medias de los factores de riesgo y la incidencia acumulada durante 10 años de los eventos coronarios en la población diana, en este caso, la del REGICOR. Así, mientras el número de eventos coronarios estimados en 10 años por la función de Framingham fue de 9919, los observados fueron de 3706, en los hombres. Y en el caso de las mujeres, los estimados fueron de 2425 y los observados de 1181. Por lo que se consideró que en la población de Girona la tabla de Framingham sobreestimaba en más del doble el riesgo coronario real.

Posteriormente se determinó en el resto de España la fiabilidad y exactitud de la función del riesgo coronario de Framingham adaptada a REGICOR. Con esta finalidad se organizó el estudio VERIFICA<sup>315</sup>, en el cual se hizo un seguimiento a 5732 pacientes, de los centros de atención primaria de toda España. La incidencia acumulada de eventos coronarios, durante estos 5 años de seguimiento, no fue diferente de la estimada por REGICOR.

Las principales diferencias en cuanto a predicción de morbimortalidad coronaria para los SM, las objetivamos con la tabla PROCAM. Igual que con las dos tablas anteriores, Framingham y REGICOR, el RCV de los SM se multiplica por dos, pero no da el salto cualitativo a alto riesgo, y se continúan manteniendo en bajo riesgo. Hemos de comentar que PROCAM sólo distingue entre alto riesgo,  $\geq 20\%$  y bajo riesgo, menor a esta cifra. Y que su finalidad es la predicción de eventos coronarios, igual que Framingham y REGICOR. También la amplitud de edad es limitada, hasta los 65 años, que es el umbral estándar de la vida laboral, a diferencia de las dos anteriores que es hasta los 74 años.

La tabla SCORE<sup>31</sup> es la más utilizada en nuestro medio para el cálculo de la mortalidad, pero con el límite a los 65 años. Así con una puntuación  $\geq$  al 5% se considera un riesgo alto. Y son precisamente los SM, según criterios del ATP-III y de la IDF, los que puntúan con alto riesgo vs los que no son SM, con una p muy significativa,  $p < 0.0008$ . Por ejemplo, en cuanto a las personas con SM, según criterios del ATP-III, por SCORE, su puntuación es del 5.26% vs 2.89% los que no tienen SM. Esta diferencia se mantiene también en cuanto al género.

*La tabla de Framingham-IMC, al igual que la SCORE, clasifica los SM, según criterios del ATP-III y de la IDF, en alto riesgo, con diferencias muy significativas. Así el RCV para SM según criterios del ATP-III es del 23.53% y para aquellos que no presentan dicho síndrome es del 11.07%.*

Los miembros del Estudio Framingham<sup>314</sup>, según su experiencia de seguimiento de ECV en una cohorte durante 12 años, consideran la presencia del SM como un predictor importante de eventos coronarios, pero no como un buen predictor del riesgo de la tabla Framingham.

En el estudio Framingham<sup>29,314</sup>, a pesar de obtener la mayor correlación de enfermedad coronaria y de ECVs con las categorías superiores de Colesterol-LDL, la magnitud del RR y su significación estadística eran muy similares a la del Colesterol-Total. Siendo la suma de ambos factores, colesterol-LDL y colesterol-total, menor en cuanto a potencial predictivo. Motivo este por el que decidieron no incluir el Colesterol-LDL como parámetro en la tabla. Les quedaron así ocho variables: edad, género, niveles de TA, Colesterol-Total, hábito tabáquico, diabetes e hipertrofia ventricular izquierda.

Una de las principales diferencias en cuanto al cálculo del riesgo coronario entre la tabla PROCAM<sup>213</sup> y la de Framingham<sup>29</sup>, es que en esta última no se incluye información sobre los antecedentes familiares de muerte prematura de origen cardíaco, TG ni los niveles de Colesterol-LDL. Para justificar estas diferencias la argumentación que han utilizado en Münster, Alemania, es lo significativo que resultó en el seguimiento durante 10 años de su población, utilizando el modelo Cox para 9 variables independientes. Entre ellas se incluyen en orden de importancia, en segundo lugar, después de la edad, el colesterol-LDL, los antecedentes familiares y los TG en 7º y 9º lugar respectivamente. Sin embargo la tabla alemana no incluye como criterio la hipertrofia ventricular izquierda.

La tabla PROCAM<sup>213</sup> es únicamente útil en población activa laboralmente, ya que predice hasta los 65 años y sólo determina la probabilidad de presentar un “evento cardíaco duro”, como la muerte de origen cardíaco y el infarto de miocardio con alteración electrocardiográfica y/o analítica compatible. Framingham, por su parte, amplía el margen de edad para el cálculo a los 74 años e incluye además de los “eventos cardíacos duros” los “blandos”, que son la angina de pecho y añade también la insuficiencia cardíaca.

Detect Study<sup>214</sup> compara el RCV de la población general entre las 3 principales tablas de riesgo: Framingham, basada en población americana, SCORE, sobre población europea y PROCAM en población alemana. En bajo riesgo las 3 escalas puntúan aproximadamente lo mismo, es decir, que realizan la misma clasificación. Es, sobre todo, en medio y alto riesgo donde existen más discrepancias. Framingham es la que más puntúa en alto riesgo y el que, por



tanto, más pacientes clasifica en este nivel. Después le sigue SCORE y por último PROCAM.

Nuestra muestra de SM coincide con Detect Study en cuanto a los resultados de la tabla PROCAM, pues clasifica a todos los SM en bajo riesgo, pero diverge respecto a las otras dos, ya que SCORE clasifica a los SM en alto riesgo y Framingham en moderado.

El SM predice ECV: Como ya escribió Zachary Bloomgarden, “el SM es un predictor de ECV y de mortalidad total”<sup>215</sup>. Se ha ratificado en numerosos estudios<sup>36,60,77,216-220</sup>. Incluso en personas no diabéticas y con SM, según criterios de la OMS, los ECV son entre un 30-40% superior a aquellos que no presentan dicha alteración<sup>219</sup>.

También lo ratifican los integrantes del Estudio de San Antonio<sup>36</sup>, Texas, EEUU, que evidenciaron que el hecho de tener SM, según criterios del NCEP, y una edad  $\geq 55$  años en los hombres y  $\geq 65$  años en mujeres estaba asociado de forma significativa a presentar ECV. Y que debería ser tenido en cuenta, de forma complementaria, al uso de la tabla Framingham para el cálculo del RCV.

El RAP del SM según criterios del NCEP en cuanto a ACV es del 19%, un 30% en mujeres y un 35% entre los de origen Sudamericano. Es decir, que si eliminásemos el SM entre los sud americanos les disminuiríamos en un 35% la probabilidad de presentar un ACV<sup>77,225</sup>.

Si aplicamos este RAP en la población de Framingham de origen europeo este es del 30% en hombres y del 16% en mujeres<sup>38</sup>. En la misma población, en cuanto a DM 2 el RAP asciende al 62% en hombres y 47% en mujeres<sup>38</sup>.

En la definición de SM según criterios del ATP-III se ha visto que está más asociada a enfermedad cardíaca que la definición de la OMS, tanto para población de etnia europea, sur de Asia y africanos caribeños<sup>76</sup>. Aunque también hay estudios entre los americanos de origen africano con una OR significativa entre la asociación de SM con AVC y enfermedad coronaria<sup>78</sup>.

También hay resultados contradictorios donde se afirma que el SM es un marcador de RCV pero no por encima de sus componentes<sup>221,179</sup>. Incluso la RI determinada por el índice HOMA no contribuye a predecir el exceso de riesgo subclínico de ECV<sup>222</sup>.

En España también se ha demostrado que el SM predice enfermedad cardíaca<sup>91</sup>. Con la publicación de varios estudios que abogan más por el uso de unas tablas de predicción del RCV en detrimento de otras.

Así, a favor de la utilización de la tabla SCORE encontramos el estudio realizado en Badajoz<sup>223</sup> y Barcelona<sup>224</sup>. Además, es sobre todo, en el rango de edad entre los 55-65 años donde hay más incertidumbre predictiva, y es ahí donde se ha de aplicar el juicio clínico. Las decisiones por encima y por debajo de estas edades están más claras<sup>224</sup>. Es en esta franja de edad donde es más productivo el SM y un instrumento más de juicio.

Es sobre todo el estudio de Canarias<sup>113</sup>, el que más pondera la tabla de Framingham.

La prevalencia de ECV en nuestra población es del 11.30%. Es destacable que no existan diferencias en cuanto a género. Pues en nuestra muestra los hombres presentan, significativamente, más factores de RCV (HTA, hipertrigliceridemia, hábito tabáquico y pre diabetes) que las mujeres. Estas, sin embargo, tienen mayor obesidad abdominal pero les queda compensada por cifras mayores de colesterol-HDL. En cuanto a ejercicio físico y DM 2 es igual de prevalente en los dos géneros.

El estudio REGICOR<sup>313</sup> nos muestra que poseemos una de las tasas de incidencia más bajas de eventos coronarios. Y en la tabla SCORE<sup>52</sup> también se nos clasifica como bajo riesgo de mortalidad cardiovascular

Las tablas de RCV más utilizadas, Framingham, SCORE, REGICOR y PROCAM puntúan con más riesgo en igualdad de valores a los parámetros utilizados en los hombres que en las mujeres.

Una de las posibles explicaciones, en cuanto a igualdad en la prevalencia de ECV entre hombres y mujeres, podría ser que los datos son auto-reportados. Es decir, no se ha realizado de forma paralela un estudio con pruebas complementarias que diagnosticasen ECV en personas que refirieran no presentarla.

Tenemos que tener en cuenta que la ECV es más frecuente en personas con DM 2, y que entre estos, incluso es ligeramente superior en las mujeres. Prueba de ello es la tabla Framingham donde suma 3 puntos la DM 2 en hombres y 6 puntos en las mujeres. Y en la tabla SCORE<sup>31</sup> se establece entre los diabéticos el multiplicar por 2 el RCV en los hombres y por 4 en las mujeres. Es precisamente este grupo de la población, los diabéticos, el que tiene una visita más protocolizada tanto desde la atención primaria como la especializada. Por lo tanto, es entre la población diabética, y sobre todo en mujeres, donde más se diagnostica la ECV.

Este hecho, el exceso de riesgo en mujeres con DM 2 junto con su mayor detección, podría compensar la esperada mayor prevalencia de ECV en los hombres no diabéticos.

Nuestra prevalencia de ECV, 11.30%, es muy similar a la encontrada por el Dr. Casanueva en la población Española, Estudio IDEA<sup>41</sup>, 12.1%.

Esta ECV está presente en el 21.88% de los SM según criterios del ATP-III, y tan solo en el 8.18% de los que no presentan este síndrome. Este es un indicador más de la mayor morbilidad asociada al SM.

### **8.1.4-Influencia de la etnia en el SM**

Como hemos visto en la introducción de la prevalencia de SM, las diferentes etnias influyen y mucho en su presentación. Así son, sobre todo, los países del este del Mediterráneo, Árabes<sup>75</sup>, los que presentan un mayor porcentaje de SM.

Cuando se producen las migraciones, se adaptan los hábitos de estilo de vida al país receptor. Y en principio, una etnia con una baja prevalencia tanto de DM 2 como SM, los del sur de Asia<sup>76</sup>, en otro contexto, como por ejemplo, en el estilo de vida occidental americano, adquiere un incremento notablemente tanto de DM 2 como de SM.

Caso similar, pero partiendo de más obesidad abdominal y DM 2 que los Europeos, son los mexicanos inmigrados a América<sup>67</sup>.

Los americanos de origen africano también están incrementando su prevalencia en cuanto a SM<sup>78,79</sup>.

Incluso los americanos de origen europeo en determinadas zonas de USA presentan unas cifras de casi la mitad de la población con SM<sup>77</sup>.

Las alarmantes cifras, determinadas por la etnia de la población, pero sobre todo por sus hábitos de vida, son muy patentes también entre los adolescentes. Éstos, al igual que sus progenitores, presentan las mismas tendencias. Pero aún son más permeables al estilo de vida del país que ha recibido a sus padres, que ahora se ha convertido en su país de origen.

Así, entre los adolescentes la prevalencia de SM ha ido aumentando hasta situarse en el 9.5%<sup>226</sup>, con variaciones importantes en cuanto a etnia. La gradación decreciente es: sudamericanos, mexicanos seguidos por los de origen africano y en último lugar los europeos. Las principales alteraciones son el aumento del PC y la disminución del colesterol-HDL y el aumento de la glucemia en ayunas<sup>226, 227</sup>.

Una de las teorías que explicaría que los aborígenes americanos, tanto del norte como del sur, tienen más FRCVs y también DM 2, sería que están más próximos filogenéticamente a los de etnia asiática que a los europeos. El ejemplo más patente son los Indios Pyma, los cuales desarrollaremos en el apartado 8.3- Discusión sobre los resultados de prediabetes y diabetes.

Se sabe que los primeros homínidos vivieron en la franja ecuatorial de África hace aproximadamente 2 millones de años. Ese lugar era una inmensa pradera llena de árboles. Debido al cambio climático las temperaturas empezaron a ascender, creándose las primeras zonas desérticas. De allí fueron migrando paulatinamente hasta ocupar toda la extensión de Europa y Asia.

Aproximadamente en el año 20.000 aC, la especie humana vivía en un supercontinente; Europa, África, Asia y América, no estaban separados por mares. El nivel del mar estaba tan bajo que se podía ir andando desde el sur de Inglaterra hasta Francia y seguir hasta Java, archipiélago Indonesio, si las personas que se encontraba por el camino lo permitían.

Entre el 12.000 y 9.000 aC el nivel del agua empezó a subir debido a que los glaciares se empezaron a derretir. La subida del nivel del mar habría finalizado en el 8.000 aC. En total el nivel del mar habría llegado a ascender 140 metros. Fue el acontecimiento más extraordinario de la historia humana de los últimos cien mil años.

No hacía mucho que se habría descubierto América cuando empezó a subir el nivel de los mares. Se calcula que los primeros humanos cruzaron el paso entre Siberia y Alaska antes de 22.000 aC. Los dos continentes estaban unidos por un frío pasillo de tierra y en verano no debía ser difícil recorrerlo, cruzando lo que hoy se conoce como el estrecho de Bering.

Es posible que varias olas migratorias recorrieran el pasillo y se dirigieran por la costa oeste hacia México, que era más cálido.

Más tarde el aumento del nivel del mar empezó a separar América del resto del mundo. Se calcula que el estrecho de Bering quedó inundado hacia el 11.000 aC. Durante mucho tiempo el agua quedó congelada y se podía caminar sobre el hielo. Prácticamente cesó el contacto con América otros 10.000 años. Esta es la teoría más aceptada por los antropólogos<sup>5</sup>.

### **8.1.5-Componentes que integran el SM en población general**

La obesidad central es el componente del SM más prevalente en la población general en adultos, tanto a nivel global, 44.7%, como por género, 35.2% en hombres y 51.5% en mujeres. Aunque en el caso de los hombres únicamente está superado por las cifras de TA  $\geq$  130/85, con un 60% en éstos y un 34.2% en las mujeres.

Le siguen las alteraciones glucídicas, los triglicéridos altos y el Colesterol-HDL bajo.

Si determinamos la influencia de la obesidad central en el SM, a través del RAP, como ésta es el factor más prevalente, 44.7%, obtenemos el mayor RAP con un 18.76%. Es decir, que si se eliminase de la población la obesidad central, la prevalencia de SM disminuiría un 18.76%. A mucha distancia quedan el resto de componentes del SM, excepto si consideramos la preHTA, con las cifras de  $\geq$ 130/85, que dada su elevada prevalencia también tiene el segundo lugar del RAP con un 16.47%. Hemos de tener en cuenta la relación entre la obesidad y la preHTA. Por lo que si se disminuyese el perímetro cintura, también, de forma sinérgica, a parte del descenso de la TA, las alteraciones lipídicas y glucídicas también disminuirían.

El concepto de RAP es muy interesante desde el punto de vista epidemiológico. Ya que si únicamente consideramos la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y el SM, obtenemos el RA. De esta manera, son las alteraciones en los glúcidos las que presentan mayor asociación al SM. Y una prueba de ello son las elevadas prevalencias de SM en las personas con prediabetes respecto a las que tienen normoglucemia, 68.57% vs 10.10%.

Pero, al ser menor la prevalencia tanto de DM 2, 10.92%, como de los estados prediabéticos, 11.65%, en nuestra población, y mayor el de la obesidad abdominal, 44.7%, el RAP para SM es superior en los que presentan un aumento del PC que los que tienen alterada la regulación hidrocarbonada.

### **8.1.6-Cribado del SM**

A medida que avanza la edad el SM es más prevalente en ambos géneros. Hemos utilizado los 3 componentes más prevalentes del SM, según criterios del ATP-III, para el cálculo de la sensibilidad y la especificidad dividiendo la edad en décadas.

La obesidad central y la TA elevada con un 44.7% y 44.6% de prevalencia respectivamente en población general son los componentes más frecuentes. Les siguen la prediabetes con un 11.65%. Aunque el criterio sea glucemia  $\geq 110$  mgr/dl o ser diabético, hemos considerado los estados prediabéticos dada la entidad propia y el gran campo en medidas preventivas para evitar la evolución a DM 2.

El cribado de SM en base a prediabetes es muy sensible, el 100%, en la mayoría de las décadas de edad. Es decir, que cuando se establece la prediabetes con una sensibilidad de casi el 100% se establece también el SM, según criterios del ATP-III. Y cuando esta alteración glucídica no está presente, la especificidad disminuye al aumentar la edad, llegando a un mínimo del 42%. En otras palabras, a medida que aumenta la edad a pesar de no presentar prediabetes no se puede descartar el SM solo con este parámetro.

Si utilizamos el PC elevado, cifras según criterios del ATP-III, la sensibilidad no baja del 85% y ésta llega al 100% en los menores de 30ª y entre los 30-40ª. En todas las décadas la especificidad es mayor del 50%. Presenta el mismo comportamiento que en la prediabetes.

En cuanto a la preHTA y la HTA la sensibilidad para el cribado de SM, según criterios del ATP-III, es también muy elevada, no su especificidad. Excepción ésta en los menores de 30ª. En los cuales es su especificidad la que presenta mejores valores. Estos resultados, los de la baja sensibilidad en los menores de 30ª y su elevada especificidad, se pueden explicar por el debut de la HTA esencial, que se sitúa entre los 30-50ª.

Por el contrario, a partir de los 30ª, el hecho de presentar una preHTA sugiere más posibilidades en cuanto al diagnóstico de SM. Que en el peor de los casos tiene una sensibilidad del 80%.

Como ya hemos argumentado en las teorías sobre el origen del SM la elevación de las cifras tensionales es una causa/consecuencia, dependiendo de los casos, de la obesidad abdominal, de la RI y del proceso inflamatorio subyacente.

Si relativizamos estos resultados con la prevalencia de cada componente del SM en la población general y a su vez con la importancia que desempeña dentro del síndrome, obtenemos un parámetro estadístico, el RAP.

Entendemos que si un componente del SM, su riesgo atribuible, RA, es mayor, es decir que hay más diferencia en cuanto a SM entre los que presentan dicho factor vs los que no, pero su prevalencia en la población es menor, queda contenido el efecto en el RAP. También el RAP implica el porcentaje de SM que desaparecería de la población general si se eliminase ese factor.

Siguiendo con este razonamiento, la importancia de las alteraciones glucídicas en el SM es la más elevada, ya que tiene un RA mayor y un OR mayor.

Pero al ser menos prevalente que la obesidad central y la HTA su RAP es menor, este es del 14.03%. Sin embargo, para la TA alterada el RAP es del 16.47% y para la obesidad central del 18.76%.

La determinación de prediabetes para el cribado de SM es una prueba cruenta, se ha de realizar una analítica, con un coste económico y con un resultado en 24h.

Si la comparamos con la medición del PC para determinar la obesidad abdominal, ésta es incruenta, apenas sin coste, sólo se ha de disponer de la cinta métrica, y el resultado es inmediato, por lo que el paciente no ha de acudir nuevamente a la consulta para el resultado. Lo mismo ocurre con las cifras tensionales.

Teniendo en cuenta lo expuesto, para el cribado de SM, según criterios del ATP-III, por medio de pruebas objetivas es más coste efectivo la medición del PC y/o TA que la realización de una analítica.

En cuanto a pruebas subjetivas, tenemos la autopercepción del peso. Hay una relación significativa en aquellas personas que se autoperciben como peso inadecuado y el SM, según criterios del ATP-III, 25.25%, vs aquellas que creen que están en el peso correcto, 10.47%.

Si realizamos una combinación de pruebas objetivas y subjetivas para cribar el SM, obtenemos que entre las personas que presentan obesidad central y son pre-hipertensas o hipertensas y a la vez se autoperciben como peso inadecuado, se calcula que se clasifican correctamente el 82.5% de la población con SM.

Por estas razones, creemos que sin una indicación adicional para solicitar una analítica, el mejor método coste-efectivo para cribar el SM es la medición del PC y la TA.

## **8.2-Discusión sobre los resultados de obesidad.**

Varias han sido las diferentes maneras de definir la obesidad. Una de ellas a través del peso expresado en Kg y la altura en m<sup>2</sup>, postulada por Quetelet en el 1869. Su principal limitación, era que algunos pacientes mostraban un relativo “perfil metabólico normal” a pesar de la presencia del exceso de peso; mientras, otros que estaban en sobrepeso moderado estaban caracterizados por un clúster de complicaciones metabólicas, incrementando así el riesgo de DM 2 y de ECV.

Sobre 1930, las compañías de seguros de vida utilizaban el peso corporal, por IMC, para determinar las primas de sus asegurados<sup>12</sup>. Habiendo identificado una asociación entre el exceso de peso y la muerte prematura.

Un médico francés, Jean Vague<sup>124</sup>, a mediados de los cuarenta, observó que las complicaciones relacionadas con la obesidad estaban más vinculadas con el exceso de grasa que con el exceso de peso. De esta manera se formuló el término de “obesidad androide” o tipo masculina, con la mayoría de la grasa

localizada en la parte superior del tronco. Ésta sí comportaba un aumento del RCV. En contraposición, estaba el término “obesidad ginoide” o femenina, que es la acumulada en la región glúteo-femoral y no provoca una mayor morbimortalidad.

A medida que ha ido avanzando la tecnología se han encontrado nuevas maneras para determinar la cantidad de grasa intra abdominal o visceral, que es la metabólicamente activa, y diferenciarla de la subcutánea, que es la inerte. Hoy, se consideran la TC y la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) las pruebas “gold standard” para la determinación de la grasa visceral. Estas presentan una correlación de Pearson del 0.80 con el PC<sup>228</sup>, por lo que ha pasado a un segundo término el ICC.

En nuestro estudio, la prevalencia de obesidad por IMC se sitúa en el 27.99%, IC del 95% [22.85-33.13]. En hombres del 29.51%, IC del 95% [21.42-37.6]. Y en mujeres es del 26.9%, IC del 95% [20.25-33.55]. Sin haber diferencias significativas en cuanto a género.

Si lo comparamos con el resto de estudios nacionales, apartado 2.5, es palpable que nos situamos entre las provincias con más prevalencia de obesidad por IMC, superados únicamente por Canarias<sup>113</sup>, Albacete<sup>96</sup> y Andalucía<sup>89</sup>. Aunque, según REGICOR<sup>30,112</sup>, nuestra prevalencia es ligeramente superior a un área muy cercana de nosotros, Girona con un 21.2%. Tradicionalmente, el Libre Blanc<sup>212</sup> sitúa a Catalunya entre las prevalencias más bajas de obesidad a nivel Estatal, 16-17%.

En Europa, utilizando los resultados del estudio MONICA<sup>107</sup>, también estamos a la cabeza en cuanto a obesidad, junto con Eslovaquia, Finlandia, Alemania y Gran Bretaña. En ésta última, se calcula que en 2010 se llegará al 33% de prevalencia de obesidad<sup>229</sup>.

Aunque sea Oriente Medio, islas del Pacífico, sur de Asia y China los lugares donde mayor es la obesidad<sup>230</sup>, USA con un 23-31%<sup>122,123</sup> y nosotros con un 27.99% de prevalencia de obesidad por IMC les seguimos muy de cerca. También algunos países de Latinoamérica.

Se ha establecido una correlación positiva entre la prevalencia de obesidad, medida por IMC, y la de SM. Así, en un estudio realizado en nuestro país entre personas obesas se determinó que la prevalencia de SM según criterios del ATP III era del 49.4%<sup>231</sup>. Esta cifra asciende al 60% en población americana<sup>232</sup>. En nuestra muestra ha resultado del 51.3% con una OR de 8, IC del 95% [4.3-14.8]. Es decir, que una persona con un  $IMC \geq 30$  tiene 8 veces más de posibilidad de presentar SM que otra no obesa.

En el mundo desarrollado, se estima que del 2 al 7% del coste destinado a la salud es atribuido a la obesidad<sup>230</sup>.

Actualmente se está hablando de “ambiente obesogénico”<sup>12,229,233</sup>, es decir, aquellas circunstancias externas al individuo que promueven que éste tenga un comportamiento en todas las esferas tanto personales como sociales hacia la obesidad. Siendo la persona consciente de su situación, de sobrepeso u obesidad, el contexto sociocultural en el que vive le empuja a ser reactivo y no proactivo. Es decir, le es más fácil dejarse llevar por todos los hábitos no saludables adquiridos, que a su vez también son los de su red social, que

realizar el esfuerzo de limitarse en la ingesta calórica como el de estimular el ejercicio físico.

La publicidad tiene mucha influencia tanto en nuestros deseos de consumo como en los productos que finalmente utilizamos para alimentarnos.

Por un lado, la falta de espacios públicos para realizar ejercicio físico, como caminar o ir en bicicleta también favorece este “ambiente obesogénico”.

Por otro lado, hoy se tiende a clasificar a la obesidad como un medidor medioambiental más<sup>12</sup>. Al mismo nivel que la polución ambiental, la intensidad del tráfico o la densidad urbanística, entre otros.

Ahora abordaremos **la obesidad por el PC**, que como hemos visto está más relacionado con la grasa abdominal que el IMC y que además explica más del 50% de variación del SM. Objetivamos que en nuestro estudio, la prevalencia de obesidad abdominal en población general es del 44.7%, IC del 95% [39-50.4]. Siendo significativamente más prevalente entre las mujeres 51.5%, IC del 95% [44-59], que entre los hombres, 35.2%, IC del 95% [26.8-43.7]. El resultado de otros estudios realizados en España sobre PC<sup>86, 113</sup> están dentro de nuestro intervalo de confianza, tanto para población general como por géneros. Tabla 71.

Y también coincide con la prevalencia de SM, ya comentada en el apartado 7.1. Aunque en el estudio de Segovia hay una disonancia tanto de prevalencia de SM como de obesidad abdominal<sup>85</sup>.

La medición del PC, de la obesidad abdominal, aporta diferencias significativas entre los hombres y las mujeres; siendo éstas últimas más obesas. Por el contrario, a través del IMC, la obesidad es igual de prevalente.

Los españoles, en comparación con otros países europeos<sup>234, 120</sup>, tanto los hombres como las mujeres, tienen más PC. Pero similar a otros países no europeos de renta alta<sup>70</sup>.

Respecto a USA, con el NHANES-III, 88/94<sup>211</sup>, en los hombres, este PC se situaba fuera de nuestros límites inferiores, aunque no en el caso de las mujeres. Hemos de tener en cuenta que nuestra prevalencia de SM por criterios ATP-III coincidía plenamente con la prevalencia de SM del NHANES-III.

Sin embargo, con el actual NHANES, 99/00<sup>40</sup>, las cifras son muy parecidas en cuanto a obesidad abdominal 44.7% vs 44%, 35.2% vs 36% y 51.5% vs 51.9% de forma general, en los hombres y mujeres respectivamente. Tabla 72.

Pero no en cuanto a prevalencia de SM pues estamos muy por debajo de su 26.7% en el 99/00 y del 34.5% en el 99/02<sup>67</sup>, como se ha comentado en el apartado 2.4.

En población no diabética, tanto de USA como de España, el aumento de PC junto con la TA elevada pueden ser utilizados para detectar personas con SM, dada la modesta contribución que se ha encontrado con el resto de los componentes incluyendo la GAA<sup>86</sup>.

Casi más de la mitad de la población que acude a consulta<sup>41</sup> presenta obesidad abdominal. Aunque en el estudio DECA-2<sup>89</sup>, de la Junta de Andalucía, la obesidad abdominal fue el componente más habitual del SM, 50%, sobre todo en mujeres, 35% vs 62%. El estudio IDEA<sup>41</sup>, International Day for Evaluación



of Abdominal Obesity, ha puesto de manifiesto que cada incremento de 14 cm en el PC de los hombres y de 14.9cm en el de las mujeres eleva entre un 21 y un 40% la probabilidad de desarrollar enfermedad cardiovascular, según criterios NCEP.

**Tabla 71-Aumento del PC en estudios nacionales.**

<b>Estudio</b>	<b>General</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
Canarias <sup>113</sup>		29%	49.3%
Spanish Insulin Resistance Study <sup>86</sup>	44.7%	23%	66.4%
Segovia <sup>85</sup>	11%	8.7%	12%
DECA-2 <sup>89</sup>	50%	35%	62%

**Tabla 72-Aumento del PC en estudios internacionales.**

<b>Estudio</b>	<b>General</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
Grecia <sup>120</sup>		26.6%	35.8%
E. DECODE <sup>234</sup>		22.1%	33.7%
Suiza <sup>95</sup>		23.9%	30.6%
NHANES 88/94 <sup>211</sup>	38.6%	29.8%	46.3%
NHANES 99/00 <sup>40</sup>	44%	36%	51.9%
Australia <sup>70</sup>	44.7%	35.6 - 40.7%	49.9 – 55.7%
E. IDEA <sup>41</sup>	50.7%	41.20%	58.10%

La OR de la obesidad central para SM en el momento actual es del 21.2 IC del 95% [8.7-51.4]. Es decir, que aquellas personas afectas de obesidad central según criterios del ATP-III, presentan 21.2 veces más de probabilidad de presentar SM en el momento de la determinación que las no obesas metabólicamente. Es muy significativo que esta OR sea mayor entre las mujeres que entre los hombres, 22.8, IC del 95% [7.6-68.7] vs 48.6, IC del 95% [6.4-66].

También el aumento de PC es el mayor predictor para desarrollar SM en 5 años, tanto en las etnias europeas, africanas y sudamericanas; OR 1.7, IC del 95% [1.3-2], le sigue el colesterol-HDL bajo con OR 0.6, IC del 95% [0.4-0.7]<sup>235</sup>. Son las mujeres Africanas<sup>78</sup> las que tienen los índices más elevados de obesidad abdominal.

Un aumento del PC, de forma aislada, identifica más del 46% de individuos que desarrollaran un SM en un periodo de 5 años<sup>236</sup>.

La OR del PC elevado por criterios del ATP-III también predice ACV<sup>60</sup> en no diabéticos seguidos durante 14 años, y ésta es del 1.43, mayor que si se determina para obesidad medida por IMC 1.16.

El grupo CONVERGE<sup>42</sup>, Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el control de Riesgo Cardiometabólico en el Paciente con Obesidad Abdominal, han estimado el RCV en función del IMC y el PC. Así, en el caso de los hombres

con un sobrepeso por IMC, entre 25-30, y con un PC elevado, según criterios del ATP-III, implica un RCV alto, sin necesidad de determinar ningún otro parámetro. En cuanto a las mujeres, a partir de un IMC  $\geq 30$  y un aumento de su PC, también, las clasifica y aconseja tratamiento como RCV alto.

En función de lo expuesto, podríamos estar tentados a simplificar en exceso y pensar que el SM es sólo obesidad abdominal y que éste no aporta al RCM un valor añadido, en cuanto a DM 2 y ECV. Según el estudio de Framingham<sup>237</sup>, esto no es así en absoluto. Ya que si en un individuo confluyen obesidad abdominal, según criterios del ATP-III, y de SM, se multiplica por 10 las probabilidades de presentar una DM 2 y por 3 un ACV. En el caso que no presente obesidad pero que sí sea un SM estas probabilidades descienden a 4 para DM 2 y a 2 para ACV. Tabla 73.

Sin embargo, si éste es obeso metabólicamente y no cumple los criterios de SM, no se detectó un aumento del RCM, estaríamos en el supuesto del “obeso saludable”. Al igual que en el cuarto supuesto, que sería el ideal, no obesidad y no SM.

**Tabla 73-Relación del SM, según criterios del ATP-III, con DM 2 y ACV.**

	<b>SM según ATP-III</b>	<b>No SM</b>
Obeso metabólico	x10 la probabilidad DM 2 x3 la probabilidad ACV	“Obeso saludable” No aumenta el RCM
No obeso	x4 la probabilidad DM 2 X2 la probabilidad ACV	Estado saludable

Son muy interesantes dos conceptos nuevos que surgen de la reflexión anteriormente expuesta. El concepto de “delgado no saludable” y el de “obeso saludable”<sup>198</sup>. En el primero nos referimos al no obeso pero con componentes del SM, que ya fue identificado en la década de los 80. En principio, a esta persona le minusvaloraríamos su RCM si únicamente les determinásemos el PC o el IMC. Ahora bien, al realizarle una determinación analítica encontraríamos signos indirectos de RI, como aumento de los TG, disminución del Colesterol-HDL, alteraciones de la regulación de la glucemia y niveles más elevados de TA sin llegar a ser hipertenso. En resumen, entre un 13-18% de los no obesos metabólicamente presentan resistencia a la insulina<sup>198</sup>, determinada clínicamente a través del SM, lo cual les comporta mayor morbi-mortalidad. En nuestra muestra hemos empleado el IMC  $>30$ , y éste resultado se ha situado en el 11.7%. Es decir, tenemos un 11.7% de personas que no son obesas por IMC ni por PC pero sí presentan SM, y que por tanto tienen mayor RCM.

Su espejo sería el “obeso saludable”<sup>198</sup>, es decir, aquellas personas con un aumento del PC pero sin SM, ni DM 2 ni HTA. La bibliografía lo reporta en un 20%. Estas personas presentan una mínima cantidad de grasa visceral y una

mayor proporción de tejido celular subcutáneo. Todo lo contrario de lo que sucede en el primero caso, “delgado no saludable”. En nuestra muestra la prevalencia del “obeso saludable” ha sido del 15.6%, IC del 95% [11.4-19.8]. Siendo significativamente mayor,  $p < 0.0000$ , en las mujeres que en los hombres, 5% vs 23.1%.

Ambas ideas, “delgado no saludable” y “obeso saludable”, nos certifican en la opinión que la valoración del RCM de una persona no solamente debe apoyarse en uno o dos parámetros, sino que, al aumentan los factores también tenemos una aproximación más cercana a la realidad.

### **8.3-Discusión sobre los resultados de prediabetes y DM 2**

Según la IDF la prevalencia de DM 2 en Europa varía mucho, desde el 2% en Islandia hasta 11.8% en Alemania. Se estima que entre los Europeos, en general, afecta al 8.4% de la población adulta.

Nuestros resultados de prevalencia de DM 2, 10.92%, IC del 95% [7.4-14.5], son ligeramente superiores a los referidos por IDF. Pero al mismo nivel que la prevalencia en Catalunya<sup>319</sup>, 10.3%, España<sup>238</sup>, 10% y la que reporta el Llibre Blanc<sup>212</sup>, del 6 al 12%.

También en el estudio DRECA<sup>89</sup>, Andalucía, con una prevalencia de DM 2 del 11.4% se encuadra dentro de nuestros resultados.

Es también en Andalucía donde se presentan una de las tasas más elevadas de obesidad por IMC en España, 31.4%. Siguiendo la regla de proporcionalidad, en nuestro estudio, la prevalencia de obesidad, por IMC, se sitúa en el 27.99%. Como ya hemos argumentado, en la introducción, la obesidad se encuentra en la base de la DM 2, HTA y dislipemia.

El ejemplo más patente que la diabetes y la obesidad dependen de los estilos de vida más que del factor genético son los Indios Pima<sup>239-241</sup>. Hay dos tipos de indios Pima, ambos están emparentados filogenéticamente y derivan de las primitivas tribus indígenas pre-colonización europea. Actualmente se localizan en la zona sur de Arizona, los americanos, y en la Sierra Madre, noroeste de México. Los primeros han adoptado un estilo de vida occidental, en cuanto a la alimentación y al ejercicio físico, a pesar que continúan cultivando sus tierras, pero con moderna maquinaria agrícola. Con métodos artesanales y con una economía de subsistencia se encuentran sus primos mexicanos que hasta hace poco más de 2 años no han construido el primer acceso por camino y todavía no disponen de agua corriente ni de luz eléctrica.

Este contexto explica las elevadas prevalencias de obesidad entre los Pimas americanos<sup>240</sup>, 63.8% en hombres y 74.8% en mujeres, en comparación con los Pima mexicanos, 6.5% en hombres y 19.8% en mujeres.

A la par, también la DM 2 sigue el mismo patrón, con un 77% de prevalencia entre los Pima americanos de más de 55<sup>a</sup> en comparación con el 9% de sus homólogos mexicanos. Todo ello, a pesar de la mayor susceptibilidad a la DM 2, RI, que presentan los Pima.

Otras etnias que actúan como factor de riesgo para la diabetes<sup>242</sup> son los americanos de origen africano, los sudamericanos y los americanos de origen asiático. Actualmente los adolescentes ya presentan un 9.5% de prevalencia de SM<sup>226</sup>.

Entendemos a los estados prediabéticos como aquellos que preceden al desarrollo de la DM 2. Hablamos entonces de GAA e IOG. Ambos son reversibles hacia la normoglucemia con medidas higiénico-dietéticas. Pero la IOG con o sin GAA es más probable que progrese a DM 2 que la GAA aislada<sup>244</sup>.

En nuestra muestra la prevalencia de GAA se sitúa en el 7.63%. Similares cifras encontramos en el NHANES 99/00<sup>40,245</sup> con un 6.1%, IC del 95% [4.4-7.9]. Un estudio realizado por el Dr. Bartolomé<sup>244</sup> en población sema-urbana de hipertensos no diabéticos los situó el 7.14%, los GAA.

En general, nuestros resultados de prevalencia de prediabetes son del 11.65%, IC del 95% [10.09-18.83]. Y en el Grupo de Estudio Europeo DECODE<sup>234</sup>, es del 22% en hombres y del 17% en mujeres<sup>234</sup>.

Sin embargo, son discrepantes nuestros resultados en cuanto a prevalencia de IOG, 4.02%. El NHANES 99/00<sup>246</sup> lo sitúa en el 9.7%, el Llibre Blanc<sup>212</sup> en el 11% y el Dr. Bartolomé<sup>244</sup> en la misma muestra de hipertensos no diabéticos, en el 12.63%. Hemos de argumentar que la prediabetes no era un objetivo primario en nuestro estudio. Y por lo tanto el tamaño de la muestra es insuficiente para extrapolar los resultados.

Respecto a la diabetes, no diagnosticada por glucemia basal y sí por TTOG, 2.8% en nuestra muestra, coincide con el estudio realizado por Castell<sup>319</sup> en Catalunya, con un 3.9% en hombres y 3.4% en mujeres. También con el NHANES 99/00<sup>40</sup>.

Tanto en el Estudio Framingham<sup>38</sup> como en el de San Antonio<sup>36</sup> el criterio de más valor predictivo para el desarrollo de DM 2 era la GAA. También consideran que ambos, la GAA junto con la presencia de SM, según criterios del ATP-III<sup>36</sup>, son mejores predictores de DM 2 que por separado.

Las etnias que más se asocian a DM 2 y a prediabetes son los africanos, nativos americanos y los sudamericanos. También entre los adolescentes con SM, más del 80% presentan un aumento de la glucosa en ayunas<sup>226</sup>.

En nuestra población, tan solo un 10.10% son SM, según criterios del ATP-III, entre aquellos que no tienen alteraciones en la glucosa. Y llega al 68.57% de SM entre los prediabéticos.

Esta progresión en la prevalencia de SM a la par que la alteración en la disregulación glucídica, también es patente en el estudio BOTNIA<sup>247</sup>, llevado a cabo en los países nórdicos, donde entre las personas que no tenían alteración glucídica un 15% de hombres presentaban SM y un 10% de mujeres. Y un 64% en hombres y 42% en mujeres entre los que sí presentaban alteraciones de la glucosa.

Hemos de comentar que el estudio BOTNIA se inició en la década de los 90 y tuvo un seguimiento de casi 10 años. Por lo que aunque las prevalencias sean

similares, entre el estudio BOTNIA y nuestros resultados hay una diferencia de casi más de 8 años.

El peso relativo que presentan las alteraciones glucídicas en el impacto sobre el SM, lo obtenemos a través del RAP. Así, su RAP es del 11.65%. Situándose en tercer lugar, por detrás de la obesidad central y la HTA.

#### **8.4-Discusión sobre los resultados de dislipemia (colesterol-HDL y TG).**

El nivel medio de **Colesterol-HDL** en nuestra muestra, excluyendo a los diabéticos y a las personas con tratamiento hipolipemiante, es de 59.4mgr/dl, IC del 95% [57.6-61.2]. Esta cifra está muy alejada de los niveles de riesgo determinados por la gran mayoría de tablas de RCV, <40 mgr/dl en hombres y <50 mgr/dl en mujeres.

Se ha analizado la correlación entre el colesterol-HDL con el peso, PC y TG. Para los tres parámetros ha sido negativa. Es decir, a mayor peso, PC y TG menor concentración de colesterol-HDL. La correlación lineal de Pearson ha sido de -0.363, -0.305 y -0.322 respectivamente para peso, PC y TG. En los tres casos ha sido estadísticamente significativa,  $p < 0.001$ . Tabla 74 en Anexo.

No se ha encontrado una correlación significativa entre el colesterol-HDL y el tabaco. Aunque sí una cierta tendencia a cifras superiores de colesterol-HDL entre los hombres no fumadores. Tabla 75 en Anexo.

Tampoco se ha objetivado relación entre los niveles de colesterol-HDL y el ejercicio físico. Tabla 75 en Anexo.

En un estudio llevado a cabo por nuestro equipo<sup>248</sup> tampoco se estableció relación entre el colesterol-HDL y el ejercicio físico, a pesar de procesar el ejercicio como variable dicotómica (realiza ejercicio físico sí/no, practica algún deporte físico sí/no) y continua, en número de horas caminadas a la semana. Referente al tabaco y las cifras de colesterol-HDL, en dicho estudio<sup>248</sup>, tampoco se detectaron diferencias significativas respecto a los no fumadores.

Está documentada la relación entre el ejercicio físico y el colesterol-HDL<sup>291,292</sup>. Una de las posibles explicaciones a la falta de resultados en esta dirección puede ser que el estudio no se diseñó para ello. Y en el cuestionario no se codificó el tiempo que se que llevaba realizando ejercicio. Aunque no hay consenso sobre el mínimo de tiempo necesario para que éste tenga repercusión en la analítica; según bibliografía está entre 7 días y 6-8 meses.

Estudios más recientes han protocolizado la recogida de información referente al ejercicio físico, teniendo en cuenta la adaptación cultural al país receptor que requiere para ser validado un cuestionario<sup>312</sup>.

Si comparamos nuestra media global de Colesterol-HDL, de 59.4 mgr/dl, con un estudio realizado por nuestro grupo<sup>248</sup> en pacientes que no toman ninguna medicación que pueda influir en los niveles lipídicos y que acuden a las consultas de Atención Primaria, vemos que son cifras ligeramente superiores a las nuestras: 62.43 mgr/dl.

Si continuamos comparando ambos trabajos, nuestros resultados permanecen ligeramente inferiores también para género. 53.6 mgr/dl, IC del 95% [50.9-56.2] vs 55.7 mgr/dl en hombres. Y 63.4 mgr/dl, IC del 95% [61.3-65.6] vs 66 mgr/dl en mujeres.

Nuestras cifras medias de colesterol-HDL son resultados similares al estudio DRECE<sup>249</sup>; en el cual se realizó un perfil lipídico a toda la población Española. Y partiendo de estos datos se calculó la estimación media de Colesterol-HDL en prevención primaria para así aplicar las Guías de Práctica Clínica de l'Institut Català de la Salut, recomendadas en el Llibre Blanc<sup>212</sup>. 49 mgr/dl de colesterol-HDL para hombres y 58 mgr/dl para mujeres.

Cifras muy inferiores de Colesterol-HDL son las utilizadas para la tabla de riesgo cardiovascular Europea, SCORE<sup>31</sup>, 45.9 mgr/dl en hombres y 54.4 mgr/dl en mujeres. Si bien, estas son las medias de población general, sin excluir a los diabéticos ni a las personas que toman medicación hipolipemiante. Hemos de recordar que las alteraciones en los diabéticos, en la tabla SCORE, quedan compensadas multiplicando la puntuación por 2 en el caso de los hombres y por 4 en las mujeres.

Es destacable que en SCORE estemos incluidos en el grupo de bajo riesgo, junto con Italia y Francia. A pesar de presentar, los tres países, cifras inferiores en cuanto al colesterol-HDL, en ambos géneros, que aquellos otros que se clasifican como alto riesgo. Como por ejemplo Rusia y Reino Unido, en el caso de los hombres, con 51.7 mgr/dl y 52.8 mgr/dl de colesterol-HDL respectivamente. Aunque no hemos de olvidar que estos dos países presentan tasas de incidencia acumulada hasta los 65 años de muerte cardiovascular muy superiores a Italia, Francia y España.

También en el Estudio REGICOR<sup>313</sup> se objetivan cifras inferiores a nuestras medias de colesterol-HDL: 47.75 mgr/dl de colesterol-HDL en los hombres gerundenses vs 53.6 mgr/dl en los leridanos. Y 57.25 mgr/dl en las mujeres de Gerona vs 63.4 mgr/dl en las de Lleida. Hemos de comentar, que al igual que en SCORE, no se han excluido los diabéticos ni los que están en tratamiento hipolipemiante.

La prevalencia de niveles de riesgo de Colesterol-HDL, es decir, niveles bajos según el género, se sitúa en el 26.1%, IC del 95% [21-31.2], sin diferencias significativas en cuanto a género. Cifra muy superior a la del 10.6% hallada en la población de consulta que no toma medicación hipolipemiante<sup>248</sup> e inferior a la encuesta de Canarias<sup>83</sup>, 34.3%.

En el estudio DECODE<sup>65</sup>, formado tanto por población del norte como del centro y sur de Europa, los niveles de riesgo para Colesterol-HDL son del 27.3% para hombres y del 29% para las mujeres.

En el NHANES 99/00<sup>40</sup> son del 36.6% y 43.4% respectivamente para hombres y mujeres. Resultados muy similares hallados en el estudio de San Antonio<sup>81,86</sup>, Texas, y Framingham, Boston. Valores, todos ellos, muy por encima de nuestro 26.1% para ambos géneros.

Dada la baja prevalencia, en nuestro medio, de los niveles de riesgo de colesterol-HDL, 26.1%, el RAP del colesterol-HDL es de 4.34%, RC del 5-95% [2,74-6,01]. Éste es el quinto lugar entre todos los componentes del SM.

Es decir, que si normalizásemos los niveles alterados del colesterol-HDL, solo conseguiríamos disminuir un 4.34% la prevalencia del SM.

El **nivel medio de TG**, excluyendo a los diabéticos y a las personas con tratamiento hipolipemiante, es de 112.46 mgr/dl, IC del 95% [105.10-119.83]. Hay diferencias muy significativas,  $p < 0.0000$ , en cuanto a género. Son los hombres los que presentan niveles superiores, 129 mgr/dl, IC del 95% [116.63-143.30], vs a 99.89mgr/dl, IC del 95% [92.12-107.65] de media de las mujeres. Tabla 76.

**Tabla 76-Nivel medio de TG en población no diabética y sin tratamiento hipolipemiante.**

	<b>Media</b>	<b>L Inf</b>	<b>L Sup</b>	<b>p-valor</b>
Hombres	129,96	116,63	143,30	
Mujeres	99,89	92,12	107,65	0,0000
<b>Total</b>	<b>112,46</b>	<b>105,10</b>	<b>119,83</b>	

Nuestras cifras son muy inferiores a las que presenta la población de San Antonio, Texas<sup>86</sup>, cuyo nivel medio de TG en hombres es de 168 mgr/dl y en las mujeres de 137 mgr/dl.

Tan solo el 18.8% de nuestra población presenta cifras elevadas de TG o están en tratamiento por este motivo.

La prevalencia de hipertrigliceridemia en el Grupo DECODE<sup>65</sup> es del 36.4% en hombres y 23.8% en mujeres. No muy lejos del NHANES 99/00<sup>40</sup>, 35.6% y 29.9% respectivamente para hombres y mujeres. Ambos datos muy por encima de nuestro 18.8% en general, 26.7% en hombres y 13.2% en mujeres. Así, podemos entender que el RAP de los TG elevados sea del 8,96%. El cuarto factor sobre cinco en importancia a nivel poblacional, en cuanto a SM según criterios del ATP-III.

Una de las explicaciones posibles de los niveles lipídicos, colesterol-HDL y TG, tan cardiosaludables que encontramos en nuestra población puede ser debido al ejercicio físico y a la dieta mediterránea. Está ampliamente demostrado que el ejercicio físico y la dieta tienen mayor capacidad de disminuir la progresión a DM 2, en los estados prediabéticos, que el uso de fármacos, tanto a corto, 3 años<sup>297</sup>, como en un medio plazo, 10 años<sup>298</sup>. Y este resultado se mantiene en diferentes grupos de población y razas<sup>299, 300</sup>. Aunque no hayamos encontrado diferencias significativas en cuanto al ejercicio físico y el patrón lipídico, no hemos de olvidar que aproximadamente un 50% de nuestra población es activa, realiza ejercicio físico  $\geq 150$  minutos/semana. También, en este grupo de población activa están incluidos los diabéticos, que presentan más sensibilidad a la insulina que los sedentarios<sup>306</sup>.

Por otro lado, ya el Seven Country Study<sup>97</sup> identificó que la alimentación influía de forma considerable en el riesgo coronario. Posteriormente, han ido

surgiendo otros estudios que a demás de su relación con la ECV<sup>302</sup>, también demuestran su implicación en el desarrollo del SM y de la DM 2<sup>303</sup>. Ya que la alimentación es un factor determinante en los niveles de TG y de colesterol-HDL<sup>301</sup>, si a esta añadimos los efectos del ejercicio<sup>293, 294,305</sup>, es esperable que en nuestra población, con una dieta mediterránea, y activa físicamente, hallemos niveles lipídicos cardiosaludables.

También hemos de tener en cuenta que en la fisiopatología del colesterol-HDL<sup>296</sup>, influye, de forma tanto o más importante, el tamaño de las moléculas de colesterol-HDL más que su concentración plasmática. En las personas afectas de SM estas moléculas de colesterol-HDL son de menor tamaño que en aquellas que no cumplen dichos criterios<sup>304</sup>. En nuestro estudio no hemos determinado el tamaño del colesterol-HDL, por motivos económicos.

Además de presentar concentraciones altas de colesterol-HDL, podría ser que tuviéramos el tamaño de éstas adecuado, grande. Así, también quedaría explicado el efecto contenido en el SM, 22.5% según criterios del ATP-III, respecto a la elevada prevalencia de obesidad abdominal, 44.7%. Y también en cuanto a desarrollo de DM 2, cuyo mayor predictor es la obesidad<sup>307</sup>.

Una alimentación con fruta y verdura abundante, bajos niveles en grasas de origen animal, proteínas vegetales y pescado junto con el uso de aceite de oliva, fuente de ácido oleico<sup>311</sup>, es característico de la dieta mediterránea. Muchos han sido los cambios sociológicos y conductuales acontecidos desde el siglo XX en cuanto a la alimentación de los españoles<sup>310</sup>. La principal característica, actualmente, de la dieta mediterránea en España es el aumento de la ingesta de proteínas de origen cárnico con el descenso de las de origen vegetal, legumbres; aunque se mantiene el consumo de vegetales y frutas<sup>309,310,317</sup>. Sin embargo, el patrón de dieta mediterránea es bastante uniforme en toda España, a pesar de las diferencias sociodemográficas<sup>308</sup>. Estas argumentaciones referentes al estilo de vida, dieta mediterránea y la actividad física, junto a un patrón genético específico y factores ambientales han sido utilizadas en el Estudio REGICOR para explicar el bajo número de eventos coronarios en nuestro país<sup>313</sup>. A pesar que algunos FRCVs los presentamos más desfavorables que en la población de Framingham; sobre todo en cuanto a DM 2, colesterol-total e HTA<sup>313</sup>.

En resumen, en cuanto a los lípidos que se incluyen en la definición de SM, podemos concluir que en la provincia de Lleida presentamos niveles significativamente mejores, tanto para Colesterol-HDL como TG que la población europea y americana.



## **8.5- Discusión sobre los resultados de HTA.**

Según nuestros resultados, la prevalencia de HTA de forma global es del 24.57%, IC del 95% [19.6-29.5]. Muy por debajo de la prevalencia de HTA en el Llibre Blanc<sup>212</sup>, 30-40%. Y en España que la sitúan en el 35%<sup>238,250,251</sup>, también en otros estudios nacionales, 30% en Albacete<sup>96</sup> y Andalucía<sup>89</sup>. Aunque por encima de las cifras de Canarias<sup>83</sup>, 11.8%.

Hay diferencias significativas en nuestro medio, en cuanto a género, respecto a la HTA,  $p=0.0189$ . En los hombres es más prevalente con un 31.97% vs un 19.30% en las mujeres.

En el NHANES 99/00<sup>252</sup> la HTA es del 28.7% a nivel general, siendo mayor entre los americanos de origen no Europeo de raza negra<sup>78,252</sup>, 33.5%. Contradictoriamente, en un análisis realizado entre la población de San Antonio, Texas y la del Spanish Insulin Resistance Study, España<sup>86</sup> se objetivó que había niveles más elevados de tensión arterial, tanto sistólica como diastólica, en la población española, para hombres y mujeres, que en la población americana.

La prevalencia de SM según criterios del ATP-III entre los hipertensos de nuestra muestra es elevada, del 40%, IC del 95% [30.63-49.37], coincidente con la del estudio DICOPRESS<sup>253</sup>. Se han encontrado cifras más elevadas<sup>254</sup> y también más bajas<sup>96</sup>.

En cuanto a género, paradójicamente, nuestros resultados muestran que el SM es más prevalente entre las mujeres hipertensas que entre los hombres, 45.7% vs 35.6%. Con diferencias significativas.

En el estudio DECODE<sup>65</sup>, la prevalencia de cifras elevadas de TA, según establece NCEP-III: 130/85 mmHg, se sitúa en el 69% para hombres y 63% en mujeres. En nuestra muestra, es el 60% para hombres y el 34.2% para mujeres; en global el 44.6%.

Podemos afirmar que nos situamos en niveles inferiores tanto en HTA como en prehipertensión respecto a población europea.

El RAP de la prehipertensión y de la HTA en cuanto a SM es del 16.47%. El segundo en importancia, después de la obesidad abdominal. Esto es así, porque aunque ambas prevalencias en población general sean iguales, 44.7% la de la obesidad abdominal y 44.6% la prehipertensión, tiene mayor RA la primera que la segunda.

## **8.6-Análisis por regresión logística de variables relacionadas con el SM**

Hemos determinado, por regresión logística, la posible relación entre variables independientes, predictoras o explicativas, y otra variable dependiente, criterio o explicada. Así hemos analizado 7 factores de riesgo como variables independientes. Y para cada una de estas variables se han utilizado las otras 6 como dependientes. También se han creado dos modelos adicionales: ejercicio físico,  $\geq 150$  minutos/semana y edad.

Las 7 variables son:

1-Obesidad por IMC,  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>

2-HTA, los diagnosticados como hipertensos o aquellos que están en tratamiento antihipertensivo.

3-Prediabetes, aquellos con glucemias basales  $>100$  mgr/dl y que tras un TTOG la glucemia es  $<200$  mgr/dl.

4-DM 2.

5-Hipertrigliceridemia, cuando los niveles de TG sean  $\geq 150$ mgr/dl o estar en tratamiento farmacológico.

6-Niveles bajos de colesterol-HDL. Menor a 40mgr/dl en hombres y  $<50$  mgr/dl en mujeres o estar en tratamiento farmacológico.

7-Obesidad abdominal, según criterios del ATP-III, es decir,  $\geq 102$ cm en hombres y  $\geq 88$ cm en mujeres.

1-Para la obesidad determinada por IMC solo hay un factor que se asocia significativamente, que es el perímetro cintura alterado. Con una OR de 27.44, IC del 95% [11.06-67.88]. Es decir, que aquellas personas con una obesidad abdominal tienen un riesgo de 27.44 veces mayor de presentar un aumento del IMC en rango de obesidad que aquellas que no presentan dicha alteración. Tabla 77 en Anexo.

2-En la HTA hay dos factores de riesgo que se asocian de forma significativa. La hipertrigliceridemia con una OR de 3.83, IC del 95% [2.11-6.91] y la DM 2 con una OR de 6.61, IC del 95% [2.62-16.67]. Tabla 78 en Anexo.

3-Siendo estrictos, ninguno de los 6 factores de riesgo se asocia de forma significativa a prediabetes. No obstante la obesidad abdominal casi alcanza la significación estadística. Tabla 79 en Anexo.

4-Los hipertensos tienen un riesgo aumentado de ser también diabéticos, OR de 6.15, IC del 95% [2.45-15.43]. Tabla 80 en Anexo.

5-Los únicos indicadores de hipertrigliceridemia son la HTA, OR de 3.88, IC del 95% [2.14-7.05] y la obesidad abdominal, OR de 2.07, IC del 95% [1.04-4.14]. Tabla 81 en Anexo.

6-La obesidad abdominal es un factor de riesgo, OR de 2.72, IC del 95% [1.01-7.31], para que los niveles de colesterol-HDL estén alterados. Tabla 82 en Anexo.

Es motivo de reflexión que a través del análisis de correlación simple el colesterol-HDL se relaciona de forma negativa con los TG (-0.322) y por medio de la regresión logística no hallamos estos resultados. Ni utilizando como variable independiente los TG ni en el caso del colesterol-HDL. Esto es debido a que el análisis de correlación simple es una observación “cruda”. Es decir, no se tiene en cuenta ningún otro factor. Y en la regresión logística se ponderan otras variables. Las cuales están más asociadas a la variable independiente.

Por otro lado, la asociación del colesterol-HDL alterado con la hipertrigliceridemia y viceversa, mantiene el mismo OR, inferior a 1. Lo cual nos indica que es factor protector en los dos casos y por tanto la interpretación es la misma.

7-La obesidad determinada por IMC y la alteración del colesterol-HDL se asocian de forma positiva y significativa al hecho de presentar obesidad abdominal. Con una OR de 26.94, IC del 95% [10.91-66.53], y 2.75, IC del 95% [1.05-7.51] respectivamente para obesidad por IMC y colesterol-HDL. Tabla 83 Anexo.

Nos hemos de detener en el hecho que, según los datos expuestos, el PC alterado es factor de riesgo para la hipertrigliceridemia, y que sin embargo la hipertrigliceridemia, procesada como variable dependiente, no predice el PC alterado.

El mejor predictor de PC, como variable independiente, es la obesidad determinada por IMC. Una vez controlado el PC por obesidad, observamos que el mejor predictor, por OR, es el colesterol-HDL. Lo cual significa que si tenemos pacientes con PC alterado y otros sin alteración del PC, todos con la misma obesidad por IMC, el factor que explicaría mejor las diferencias en PC sería el colesterol-HDL. Finalmente, si tenemos pacientes con el PC alterado y otro grupo sin alteración del PC, ambos con la misma obesidad, determinada por IMC y el mismo colesterol-HDL, el siguiente factor que discriminaría entre alteración del PC sería la hipertrigliceridemia, aunque observamos que esta ya no sería significativa,  $p > 0.05$ . Tabla 83 en Anexo.

8-Utilizando el ejercicio físico como variable independiente encontramos que únicamente la prediabetes se asocia de forma significativa, OR de 4.61, IC del 95% [1.16-18.25]. En este caso se estima que los prediabéticos tienen 4.6 veces más de probabilidad de realizar ejercicio físico de forma insuficiente que el resto de personas que tienen otros factores de RCV. Tabla 84 en Anexo

9-Referente a la edad, como muchos factores se asocian de forma significativa, no se ha realizado una regresión logística, sino una regresión lineal. Las conclusiones han sido estas:

9.1-La prediabetes se asocia a edades más avanzadas. Como promedio, los prediabéticos, tienen un aumento de edad de 14.8 años respecto a los normoglucémicos; es decir con un IC del 95% la podemos situar entre 5.51 y 24.14.

9.2-Las personas afectas de hipertrigliceridemia tienen una media de 6.4 años más que quienes tienen los TG normales, IC del 95% [1.82/10.93].

9.3-Los hipertensos, de forma muy significativa, presentan una edad de 14.8 años, IC del 95% [10.41/19.22], superior a aquellas personas que no son hipertensas.

9.4-Las personas con obesidad abdominal tienen una edad de 9.1 años, IC del 95% [4.27/13.96], más que aquellas que presentan el PC normal. Sin embargo la obesidad medida por IMC se asocia de forma negativa con la edad. Es decir, los obesos por IMC tienen 6.4 años, IC del 95% [-11.74/-1.1], menos que los que presentan el IMC normalizado.

Podemos decir que los que tienen una obesidad abdominal son más mayores y los obesos por IMC son más jóvenes. Tabla 85 en Anexo.

## **8.7-Discusión sobre Enfermedad Hepática No Alcohólica (EHNA)**

La EHNA surgió de la necesidad de catalogar y dar nombre a una entidad muy prevalente, 23.5% según NHANES-III<sup>255</sup>; frente al 1% de la hepatitis alcohólica, al 1.8% de la hepatitis C y 5% de la hepatitis B.

Se define la EHNA como el acúmulo de tejido graso en el hígado por encima del 5-10% del peso corporal<sup>256</sup>. Se considera normal un depósito de TG del 5% del peso corporal. La prueba gold-standard es la biopsia hepática. La ecografía solamente detecta esteatosis por encima del 30% de infiltración<sup>256</sup>. La RM con emisión de positrones es la mejor prueba no invasiva para el diagnóstico de EHNA, aunque el coste es elevado y es difícil distinguir entre esteatosis y fibrosis<sup>323</sup>.

Todo surgió cuando en 1980, Luwing se centró en los pacientes que presentaban una anatomía patológica de lesión inducida por alcohol, pero que no lo consumían<sup>257-261</sup>. Muchos fueron los términos utilizados: hepatitis por hígado graso, enfermedad de Laënnec no alcohólica, hepatitis diabética, esteato-hepatitis metabólica, esteato-hepatitis alcohólica y EHNA. Siendo el término EHNA el que ha perdurado.

Es la EHNA un síndrome clínico patológico que abarca un amplio espectro, desde la esteatosis, hasta la cirrosis y el fracaso hepático<sup>262-264</sup>. También puede degenerar a hepatocarcinoma<sup>265-267</sup>.

Actualmente, se postulan los mismos orígenes de la EHNA a los del SM, y aún más, que es la EHNA la manifestación hepática del SM<sup>268-270</sup>.

Por estos motivos hemos determinado la prevalencia de EHNA, según los criterios de Ludwing<sup>260</sup> y McCullough<sup>271</sup>, resultando del 14.14%, IC del 95% [10.13-18.15]. Cifra muy inferior a la del 23.5% según NHANES-III<sup>255,324</sup>. A pesar de ello, nuestro límite superior del IC tampoco está incluido.

Entre ambos géneros hay diferencias muy significativas,  $p < 0.0000$ . En los hombres es del 25% y en las mujeres del 6.47%. El IC del 95% [17.25-32.75] de la prevalencia de EHNA en los hombres, 25%, sí incluye la cifra del 23.5% del NHANES-III.

Sorprendentemente, este 25% de prevalencia de EHNA en población general, coincide con la prevalencia del SM según criterios del ATP-III en los hombres, incluso con el IC del 95% [17.4-33].

Sin embargo, es debido a las mujeres, que no se alcance la misma prevalencia de EHNA que la de SM según criterios del ATP-III.

Aunque la American Association for the Study of Liver disease (AASLD) utiliza los criterios de elevación enzimática de Ludwig i Mc Cullough junto con la elevación aislada de ALT >43 U/L en población no diabética, hay criterios que añaden pruebas de imagen<sup>325</sup>. Estas son la ecografía o la TC a los que también han de cumplir como mínimo dos de los siguientes criterios: 1-IMC>0= 28kg/m<sup>2</sup>, 2-ser diabético y 3-presentar una hipertrigliceridemia.

El único factor independiente predictor de fibrosis avanzada es la existencia de DM 2, con un RR de 2.3<sup>326</sup>. Sin embargo, los niveles de transaminasas normales no excluyen las alteraciones histológicas características de la EHNA, sobre todo en personas obesasa<sup>326</sup>.

Del mismo modo que la prevalencia de SM presenta una variación étnica la EHNA también. La mayor proporción es para los sudamericanos, le siguen los asiáticos y los americanos de origen africano y los de etnia europea<sup>325,326</sup>. Las diferencias se explican por la prevalencia de obesidad, determinada por PC.

En un estudio de nuestro grupo sobre población de consulta, dirigido por la Dra. Rosa Llovet<sup>272</sup>, la prevalencia de EHNA se determinó en el 18.39%, 27.77% en hombres y 13.45% en mujeres. Las mujeres, también en esta muestra, continuaban manteniéndose en niveles inferiores al de los hombres, tanto para EHNA como para SM según criterios del ATP-III.

Entre los que presentan EHNA, de nuestra muestra, el 82%, IC del 95% [77.58-86.44], cumplen criterios de SM según criterios del ATP-III, sin existir diferencias en cuanto a género.

Las alteraciones histológicas se empeoran cuando se produce una pérdida rápida de peso, >1.6kg por semana, aunque a largo plazo la mayoría se restituyen<sup>327</sup>.

A nivel farmacológico la metformina disminuye los niveles de transaminasas, sin embargo no hay datos correlacionados a nivel histológico<sup>328</sup>. Respecto a las tiazolidinedionas, pioglitazona y rosiglitazona, sí hay resultados a corto plazo con mejora de los niveles de transaminasa y de las biopsias postratamiento<sup>328</sup>. Aunque ambas, pioglitazona y rosigitazona, producen un aumento de peso. Por lo tanto, únicamente las medidas en el estilo de vida son las que se recomiendan para el tratamiento de la EHNA.

El gran interrogante es: ¿por qué las mujeres tienen un comportamiento diferente al de los hombres en cuanto a EHNA?

## **8.8-Discusión sobre los determinantes sociológicos y conductuales del SM**

Uno de los determinantes sociales de mayor impacto en el RCV, aunque no está incluido en ninguna definición de SM, es el *hábito tabáquico*.

Según el Llibre Blanc<sup>212</sup>, el consumo de tabaco en población general es de 1/3 de la población, 38% en hombres y 26.6% en mujeres. Cifras inferiores reporta nuestra población 24.23%, con mayor prevalencia, significativamente, en los hombres, 32.79%, respecto a las mujeres, 18.13%.

La población canaria<sup>113</sup> y la norteamericana<sup>123</sup> tienen un comportamiento similar.

Porcentajes muy superiores en el hábito tabáquico, tanto en hombres como en mujeres, fueron los que formaron parte del estudio MONICA y posteriormente de la tabla SCORE<sup>31</sup> de RCV. Es alentador ver el resultado de la concienciación ciudadana por medio de las políticas de salud.

El hábito de fumar no influye en la prevalencia de SM.

La *menopausia* es un estado fisiológico de la mujer, pero confiere un RR de 2.57 veces más de presentar SM vs aquellas mujeres que aún no la presenta.

Similares resultados aparecen en otros estudios<sup>80,232</sup>. Es ampliamente conocido que el componente estrogénico es un factor de protección cardiovascular. Un comportamiento similar parece tener los estrógenos en el SM.

El hecho de *autopercibirse como peso inadecuado*, en nuestro caso como sobrepeso/obesidad, es significativamente mayor en las personas que presentan SM según criterios del ATP-III, 25.25%, vs las que no presentan SM, 10.47%.

Es decir, que aunque presenten un peso inadecuado son plenamente conscientes de la realidad en la que se encuentran.

En aquellas personas con mayor disonancia entre el peso real y el autoreportado se objetiva un RCV más elevado<sup>273</sup>.

Entre las personas predispuestas a realizar régimen, el tipo de dieta en dos años es independiente de la pérdida de peso<sup>274</sup>. Y éste está más influenciado por la actitud del participante en las sesiones de psicoterapia que por la composición de los macronutrientes que ingiere<sup>274</sup>.

A demás, el hecho de clasificar a las personas según categorías basadas en *las actitudes* nos hace ser más eficientes en la planificación de las medidas del estilo de vida<sup>275</sup>.

Este ha sido un pequeño intento de evaluar las actitudes de nuestra población hacia su estado de salud. La predisposición al cambio sería un estudio posterior y necesario, que no hemos llevado a cabo aún.

Existe aproximadamente la mitad de nuestra población, 49.83% que realiza *ejercicio físico*, en cantidad mayor o igual a 150 min/semana, que es el tiempo recomendado por todas las guías de práctica clínica. El Llibre Blanc<sup>212</sup>, también aporta resultados similares, 50.6%.

Sin embargo, la población Canaria<sup>113</sup> es más sedentaria.

En nuestra muestra no hay diferencias significativas ni en género ni respecto a SM en aquellos que no realizan ejercicio físico. Estos resultados no son los esperados, ni por la bibliografía, que otorga al ejercicio físico un RR protector frente al SM<sup>68,80</sup>, ni por la fisiopatología del ejercicio físico en los componentes que integran el SM.

En la población de Girona<sup>316</sup> sí se ha encontrado relación entre la edad y el ejercicio físico, siendo los hombres y mujeres de más edad los que más realizan.

Se ha analizado, también, si en determinados grupos de población a los cuales se les da consejo sanitario para la realización de ejercicio físico, lo hacen en más cantidad, medido en minutos/semana, que aquellos que no reciben esta recomendación.

No se han encontrado diferencias en cuanto a realización de ejercicio físico entre la población hipertensa respecto a la que tiene sus cifras tensionales normales. Tampoco entre los diabéticos, los que reciben tratamiento para la dislipemia, los obesos abdominales, así como por edad o los que se autoperciben como peso inadecuado.

Podríamos decir que, en nuestra población, la ejecución de ejercicio físico no está determinada, o no se han encontrado diferencias significativas, por los factores de RCV que presenta el paciente o por cómo se autoperciba en cuanto a su peso o por su edad o género.

Utilizamos la misma argumentación para el ejercicio físico que la usada con el colesterol-HDL. Una falta de diseño en el trabajo para obtener resultados en esta dirección nos condujo a omitir el período de tiempo que se reportaba realizando ejercicio físico. Aunque sí se recogió la duración,  $\geq 150$  minutos/semana, e intensidad, que impidiera mantener una conversación o que provocara sudoración en invierno, no se tuvo en cuenta el tiempo que se llevaba realizando ni la distancia recorrida. Factor éste determinante en la repercusión del ejercicio físico en el patrón lipídico, sobretudo en colesterol-HDL<sup>291,292</sup>, y en las cifras tensionales. Aunque más indirectamente, también en los niveles de TG<sup>291,295</sup>, PC, estados prediabéticos y DM 2<sup>297,298,299,300</sup>.

Así pues, si no se ha establecido, en nuestra muestra, la influencia del ejercicio físico en los componentes del SM, mucho menos la relación del ejercicio físico con el SM.

En nuestra población, aquellas personas que presentan SM según criterios del ATP-III es más frecuente que no hayan cursado un *nivel de estudios de bachiller*, 65.38% vs 34.62%.

Estos resultados son congruentes con el resto de la bibliografía<sup>83,86</sup>.

Incluso, entre los universitarios españoles<sup>276</sup>, presentan un IMC mayor los que han realizado menos años de estudios de grado o postgrado, los ex-fumadores, los que están casados y aquellos que consumen más alcohol.

Por otro lado, son las trabajadoras de “cuello azul” las que presentan más prevalencia de SM que las de “cuello blanco”<sup>277</sup>. Esta diferencia no es tan evidente en los hombres. Es patente que los ingresos económicos<sup>55,80</sup> sean inversamente proporcionales a la presencia de SM, sobretudo en mujeres.

*El consumo de alcohol* en nuestra población es más elevado en hombres que en mujeres. Los hombres con SM, según criterios del ATP-III, tienen una media con un IC del 95% más elevado que aquellos que no son SM, aunque, las diferencias no sean significativas. Es decir, el patrón de consumo de alcohol es muy diferente entre hombres y mujeres pero no en cuanto al hecho de presentar SM.

En el estudio REGICOR<sup>112</sup> se hallaron cifras de consumo de alcohol más elevadas que nuestros resultados. El origen era, principalmente, el vino y en menor medida la cerveza y licores de alta graduación. Sin embargo se demostró que el consumo moderado de alcohol, independientemente del tipo de bebida alcohólica se asociaba a una reducción del riesgo de infarto de miocardio no mortal.

Somos el quinto país consumidor de alcohol a nivel mundial<sup>212</sup>.

Un aspecto que no hemos estudiado, pero que es muy importante en nuestra sociedad con elevadas tasas de envejecimiento, es *el deterioro cognitivo y la demencia vascular* que también se han visto asociadas al SM<sup>278,279</sup>. Incluso la *depresión*<sup>69</sup>.

En nuestra población no se han encontrado diferencias significativas en cuanto a la prevalencia del SM según criterios del ATP-III / IDF en *medio urbano-semiurbano vs rural*. Tampoco respecto al género. Tampoco en otros estudios<sup>85</sup>. Una posible explicación es que el estilo de vida y las costumbres se han homogeneizado.

## **8.9-¿Qué aporta de novedoso nuestro trabajo?**

Los tres componentes más prevalentes del SM, aumento del PC, TA y glicemia, presentan una alta sensibilidad, cercana al 100%, y una mediana especificidad, aproximadamente del 50%, en cuanto a criterio único para el cribado del SM.

La autopercepción de “peso inadecuado” en las personas con obesidad central y pre-HTA o HTA clasifica correctamente como SM, según criterios del ATP-III, en un 82.5%. Sin necesidad de realizar una analítica, la cual aumentaría los costes.

## **8.10-Limitaciones del estudio.**

Como ha habido un decalaje entre el diseño del estudio, trabajo de campo y posterior redacción de los resultados se han ido incorporando nuevas definiciones de SM. Nos hemos podido adaptar gracias a la extensa revisión bibliográfica y estudio previo del tema que hicimos antes de diseñar el cuaderno de campo.



Al no incluir los criterios de la OMS para SM, por motivos económicos, no procesamos directamente la baja sensibilidad a la insulina. Pero sí la tuvimos en cuenta de una forma indirecta, a través de GAA y la IOG.

Aunque el índice cintura-cadera sí era un criterio coste-efectivo incluido en la definición de la OMS, consideramos que no aportaba beneficios respecto al PC y se decidió no recogerlo.

Otra limitación de nuestro estudio fue la no codificación de la población por autóctona o inmigrante. Aunque sí recogimos la etnicidad de ésta, no podemos saber con precisión el número de inmigrantes en nuestra muestra, ya que, entre los europeos también incluimos la población de Europa del este. Esto podría ser una posible explicación al 10.34% de inmigrantes de nuestra muestra en comparación con el estudio del 2006<sup>210</sup> que nos indica un 13.2% de nuevos leridanos.

El principal origen de estos inmigrantes es América del sur y centro, 6.51%, seguidos por sub-saharianos y africanos con un 2.68%. A mucha distancia, se localizan los del este del Mediterráneo y Oriente Medio, que tan sólo representan el 0.77%, en contraposición a la primera etnia inmigrante según la bibliografía<sup>210</sup> consultada.

La principal limitación de nuestro estudio ha sido el cálculo de objetivos secundarios con una N pequeña, ya que nuestra muestra estaba diseñada para determinar la prevalencia de SM en nuestra provincia, que según bibliografía se eleva al 23%. Por lo que en prevalencias inferiores y en subgrupos de la población diana la N ha ido disminuyendo. Este ha sido el caso de los siguientes resultados:

1-Cribado de SM utilizando prediabetes con una N=34. Dado que la prevalencia de prediabetes en nuestro medio es del 11.65%.

2-Determinación de la prevalencia de SM en personas prediabéticas con una N=34. Por el mismo argumento que en el punto anterior.

3-Determinación de la prevalencia de SM en personas con EHNA con una N=41. Al situarse la prevalencia de EHNA en el 14.14%.

4-El análisis de cuántas personas afectas de SM realizaban ejercicio físico. La N resultante ha sido de 30 para aquellos que hacen  $\geq 150$  min/semana y de 34 para los que dedican menos tiempo.

También, y a medida que iban apareciendo publicaciones sobre SM y los diferentes factores que influyen en él, íbamos incorporando en las encuestas diferentes preguntas, sobre todo, de aspectos sociológicos y conductuales. Las N no han sido tan pequeñas como las del apartado anterior, pero sí menos representativas de los que nos hubiera gustado. Éstos han sido los resultados relacionados con los estudios de bachiller, N=134, y la autopercepción del peso corporal, N=193.

Un caso similar al anterior ha ocurrido con las mujeres con SM y menopausia. La N ha sido de 28, ya que la submuestra era entre las mujeres que presentaban

criterios de SM y a la vez tenían menopausia. Y éste último factor se empezó a recoger una vez ya avanzado el estudio de campo.

### **8.11-Nuevos interrogantes.**

El conocimiento del SM está en continuo proceso, cuyo desarrollo depende de las nuevas evidencias que el día a día nos va aportando. Una de ellas es la EHNA y su estrecha relación con el RCM y la RI<sup>269</sup>.

En aquellas personas sin obesidad abdominal, la EHNA está más estrechamente relacionada con la RI que la grasa visceral<sup>280</sup>. Esta es una nueva visión, un nuevo marco explicativo, en aquellas personas que no presentan obesidad abdominal.

Incluso, entre los que presentan SM, ya sean obesos abdominales o no, la EHNA está presente en una proporción similar a la de la alteración glucémica. Es decir que posiblemente el RA de la EHNA es elevado. Estos han sido nuestros resultados con los criterios de Ludwig y Mc Cullough. Pero, recientemente, otros instrumentos, con mayor sensibilidad en la detección de EHNA, han emergido. Uno de ellos es el uso exclusivo de la ALT  $\geq 30$  U/L en hombres y  $\geq 20$  U/L en mujeres<sup>281,282</sup>.

Nuestra pregunta es: *¿Por qué no incluir la EHNA en los criterios de SM, para aquellas personas sin aumento del PC?* Se utilizarían como segundo escalón en aquellas personas que sospecháramos un SM y solamente cumpliera 2 de 5 criterios, pero que no tuvieran un aumento del PC. Así, con la determinación de la EHNA podríamos diagnosticar correctamente el 10-15% de SM sin aumento del PC, pero que sí presentan EHNA.

En nuestro trabajo de estudio, hemos determinado a la obesidad abdominal como principal factor de riesgo. La cual, eliminándola disminuiría el SM en un 18.76%, este es el mayor RAP.

En este exceso de ingesta calórica y disminución de su gasto, influyen tanto los hábitos de vida como las características intrínsecas de la persona. Es decir, tanto el “ambiente obesogénico”<sup>229</sup>, en el cual el individuo vive, como su resistencia a éste.

Respecto a las características intrínsecas del individuo utilizamos una división pragmática. Los clasificamos en “locus de control externo” y “locus de control interno”. La principal característica que los diferencia es la percepción, como posibilidad, que ellos pueden hacer algo para cambiar su estado actual, para mejorar su bienestar presente y futuro. Y en este caso sobre su actual obesidad. Así, aquellos con “locus de control externo”, los que prefieren una pastilla antes de cambiar sus costumbres, han de tener un abordaje terapéutico radicalmente diferente a los del “locus de control interno”. Estos últimos son más receptivos a la psicoterapia<sup>275</sup>.

Muchos son los fármacos que contribuyen a disminuir el estado de RI en las personas con DM 2. Entre ellos la metformina. También el grupo de las tiazolidinedionas. Y más recientemente los incretín miméticos.

Pero, ¿Qué hacer entre los no diabéticos y con muchas probabilidades de evolucionar a DM 2?. Ésta ha sido la nueva indicación de metformina, por la ADA<sup>284</sup>. Es decir, aquellas personas con sobrepeso y SM, y también en los obesos de <60<sup>a</sup>. Aunque solamente sea con la potencia de afirmación de opinión de experto.

A pesar de que esta sociedad, la ADA, no reconozca el SM como tal, sí que es consciente de sus repercusiones en el RCM. O lo que es lo mismo, legitima al SM como entidad clínico-epidemiológica de manera indirecta.

Recientemente la llamada “grasa parda” ha adquirido nueva importancia como reguladora termométrica y del gasto energético basal, no solamente en los mamíferos recién nacidos, sino también en las personas más delgadas<sup>285-288</sup>. En el adulto se localiza en el cuello, región supraclavicular, mediastínica, paravertebral y suprarrenal. Se activa con el descenso de la temperatura exterior, su función principal es generar calor a partir de triglicéridos y AGL, y se inhibe con el ascenso termométrico, las benzodiazepinas y los betabloqueantes. Se ha encontrado una correlación inversa entre la actividad de la “grasa parda”, edad, IMC y niveles de glucosa plasmática en ayunas<sup>285-288</sup>. En otras palabras, hay una correlación directa entre la activación de la “grasa parda” y determinantes metabólicos que indican la presencia o ausencia de “buena salud”. *Seria pues la grasa parda una nueva diana terapéutica para favorecer el balance energético negativo en el caso de los obesos que a pesar de la dieta y el ejercicio no consiguen bajar de peso.*

## **9-Conclusiones**

9.1-El SM es moderadamente prevalente en la provincia de Lleida según todas las definiciones clínicas, ATP-III, IDF, AHA e IDF-R.

Con los criterios del ATP-III el SM está presente en un 22.5% IC del 95% [17.7-27.5] de nuestra población. No existen diferencias en cuanto al género. Son estos criterios los más utilizados para realizar comparaciones entre diferentes estudios. Hay un 86.62% de solapamiento en la clasificación de pacientes entre las dos definiciones clínicas más divergentes, ATP-III e IDF.

9.2-La obesidad abdominal y las alteraciones de la TA, preHTA y/o HTA, son los componentes más prevalentes en las personas afectas de SM, según criterios del ATP-III.

También, la obesidad abdominal y las alteraciones en la TA, están presentes en casi un 50% de la población general. Por lo que en nuestra muestra más de la mitad de los hombres tienen alteradas las cifras tensionales y más de la mitad de las mujeres son obesas abdominales.

9.3-La obesidad abdominal suele presentarse en forma de cluster junto con el resto de criterios que conforman el SM. La prevalencia de SM entre las personas con un aumento del PC es del 45.67%. Sobre todo en el caso de las mujeres.

Únicamente un 15.6% de los obesos abdominales no cumplen criterios de SM según el ATP-III: son “obesos saludables” y la mayoría son mujeres.

9.4-Casi un tercio de nuestra población, 27.99%, IC del 95% [22.85-33.13], tiene un IMC en el rango de obesidad. Ésta se asocia al SM según criterios del ATP-III. A diferencia de la obesidad por PC, donde hay más mujeres obesas que hombres, el IMC no establece divergencias.

9.5-Se puede realizar el cribado del SM, según criterios del ATP-III, con un único de sus componentes, además de por la edad, por la obesidad abdominal o alteración de las cifras tensionales o glicémicas; ya que presentan una elevada sensibilidad. Esto es debido a su prevalencia alta en la población, aunque su asociación con el SM sea menor que otros factores, RA.

El RAP establece la relación de cada componente con el SM y su prevalencia en la población. También el tanto por ciento de descenso de SM en nuestro medio si se normalizara este indicador.

Es la obesidad abdominal la que presenta mayor RAP, 18.76%, seguida de las alteraciones en la TA, 16.47%, y glucídicas, 14.03%.

La autopercepción de “peso inadecuado” en las personas con obesidad abdominal y alteraciones tensionales clasifica correctamente como SM, según criterios del ATP-III, un 82% de la población sin necesidad de realizar una analítica.

9.6-La personas con SM, según criterios del ATP-III, presentan más ECV y un RCV mayor.

9.7-El SM, según criterios del ATP-III, queda “contenido” en nuestra población por la baja prevalencia en las alteraciones de los glúcidos y lípidos: 11.65% de prevalencia de prediabetes, 10.92% de DM 2, 26.1% de colesterol-HDL bajo y 18.8% de elevación de los TG.

9.8-Si una persona presenta SM, según criterios del ATP-III, y no tiene un aumento del PC, lo más probable es que sea varón con una EHNA.

9.9-De los determinantes sociológicos y conductuales que influyen en el SM hemos identificado: la menopausia, la “autopercepción de peso inadecuado” y el nivel de estudios realizados. Paradójicamente no hemos encontrado relación con el lugar de residencia (área urbana-semiurbana vs la rural), ni con el hábito tabáquico (actual o pasado), ni con el ejercicio físico o el consumo de alcohol.

## 10-Epítome

Creo que la mayor importancia de este trabajo radica en evidenciar la moderada prevalencia de SM en nuestra población. Pues el SM, en un corto-medio plazo, evoluciona a DM 2 o a ECV.

Y, aunque estemos en una zona de bajo RCV, zona mediterránea, nuestros hábitos de vida han cambiado, sobre todo, en la alimentación y su consecuencia más directa, la obesidad abdominal.

Y este es el principal punto de inflexión. Pues, aun estamos a tiempo de evitar que nuestra población continúe con esta tendencia.

La morbimortalidad, ya no depende de los agentes naturales, de la Fuerza de la Naturaleza, que antaño suponían el mayor peligro para el hombre. Ahora es el hombre y sus modos de vida, sus costumbres, lo que le supone un riesgo mayor, tanto para él, como para la sociedad a la que pertenece. “Es el hombre el mayor peligro para el hombre”.

El SM es una manera de predecir el alto RCV que está latente en nuestra sociedad.

Así, como “el arte hace visible lo invisible” como bien observó Paul Klee<sup>322</sup>. *El SM nos hace visible el alto RCV actual.*

Paradójicamente, nuestra población con SM no cree que su peso sea el adecuado. Ya está concienciada de ello. ¿Qué es entonces lo que le impide conseguirlo?. ¿Qué instrumentos necesita?.

*Utilidad práctica del Síndrome metabólico para el médico de familia.*

El SM vuelve visible el RCM en un período en el que la intervención sobre sus componentes para disminuir el riesgo es de buena relación coste beneficio.

El SM hace emerger conceptos como:

- Obesidad abdominal.
- Prehipertensión.
- Prediabetes.
- Hipertrigliceridemia.
- Bajo Colesterol-HDL

La medición del PC, TA o glucemia que se realizan rutinariamente no deben quedar sin reacción por parte del médico de familia si se reúnen los criterios de SM. Estos conocimientos, aunque de otra forma, son extensibles al pediatra de atención primaria. Este debiera hacer más énfasis en las glucemias como primer marcador de SM.

La misión es despertar actitudes activas especialmente en el campo de la actividad física y de la educación alimentaria cuando la prepatología es vulnerable, especialmente en cambios conductuales.

Una pregunta de cribado como la autopercepción de peso resultaría muy rentable por parte del médico de familia y con alto valor predictivo.

La hipertrigliceridemia y el colesterol-HDL bajo tienen un impacto escaso en nuestro medio. Y conocer esto permite rentabilizar mejor el cribado del SM.

## **11-BIBLIOGRAFÍA**

1-López A.D, Mathers C.D, Ezzati M, et al. Global burden of disease and risk factors, Oxford, Engalnd, Oxford University Press and Washintong, DC, The World Bank, 2006.

2-Olshansky S.J, Ault A.B. The fourth stage of the epidemiologic transition. The age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q* 64: 355, 1986.

3-Cooper R, Cutler J. Desvigne-Nickens P, et al. Trends and disparities in coronary heart disease, stroke, and other cardiovascular diseases in the United States. Findings of the national conference on cardiovascular disease prevention. *Circulation* 102:3137, 2000.

4-Giddens A. *Sociologia*, 5ª edición. Alianza Editorial. 2006.

5-Manfred Mai. *Historia de Europa*. Editorial Península. Septiembre 2008.

6-Fernádo García. *Historia de España desde el arte*. Editorial Planeta. Noviembre 2007.

7-Huynen M, Martens P, Hilderink H. The health impacts of globalization: a conceptual framework. *Globalization and Health* 2005, 1:14.  
<http://www.globalizationandhealth.com/content/1/1/14>.

8-Cornia G.A. Globalization and health: results and options. *Buletin of the World Health Organization* 2001, 79: 834-841.

9-Hawkes C. Uneven dietary development: linking the polices and process of globalization with the nutrition transition, obesity and diet-related chronic diseases. *Globalization and Health* 2006, 2:4.  
<http://www.globalizationandhealth.com/content/2/1/4>.

10-National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).  
<http://www.cdc.gov/niosh/topics/stress>

11-Libby P, Bonow R.O, Mann D.L et al. *Braunwald's Heart Disease*, eight edition. Saunders Elsevier. 2008.

12-Caballer B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiologic Reviews* 2007; 29(1):1-5.

13-Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005; 366 (9492): 1197–209.

14-Neovius K, Johansson K, Kark M, el al. Obesity status and sick leave: a systematic review. *Obes Rev* 2009; 10 (1): 17–27.

15-Schmidt D.S, Salahudeen A.K. Obesity -survival paradox- still a controversy?. *Semin Dial* 2007; 20(6): 486-92.

- 16-Diercks D.B, Roe M.T, Mulgund J, et al. The obesity paradox in non ST-segment elevation acute coronary syndromes: Results from the Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Supress. Adverse outcomes with early implementation of the American College of Cardiology/ American Heart Association Guidelines. Quality improvement initiative. Am Heart J 2006; 152(1):140-8.
- 17-Diabetes Atlas third edition. International Diabetes Federation , 2006.
- 18-American Heart Association: Heart disease and stroke statistics: 2004 Update. Dallas. AHA, 2003.
- 19-Mozaffarian D, Kamineni A, Carnethon M, et al. Lifestyle risk factors and new-onset diabetes mellitus in older adults: The Cardiovascular Health Study. Arch Intern Med. 2009; 169:798-807
- 20-Sacks G, Swinburg B, Lawrence M, et al. Obesity Policy Action framework and analysis grids for a comprehensive policy approach to reducing obesity. Obes Rev 2009; 10(1):76-86.
- 21-Bailey CJ, Date C. Avandamet: combined metformin-rosiglitazone treatment for insulin resistance in type 2 diabetes. Int J Clin Pract 2004; 58:867-876.
- 22-Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998; 339:229-34.
- 23-Beckley E.T. New ADA initiative moves beyond “metabolic syndrome”. “Cardiometabolic risk” proposed as umbrella term for diabetes risk factors./ DOC News 2006 /3;1-3.
- 24-Ecker R, Kahn R, Roberston R, et al. Preventing cardiovascular disease and diabetes: a call to action from the American Diabetes Association and the American Heart association. Circulation 2006; 113:2943-46.
- 25-Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic risk. J Clin Endocrinol Metab, oct 2008; 93(10):3671-3689.
- 26-Darwin D. Metabolic syndrome: time for action. Am Fam Physician 2004; 69:2875-2882.
- 27-Pintó X, Álvarez-Sala W, Betancor de Leon P, et al. Diagnóstico y tratamiento del riesgo cardiometabolico. Grupo CONVERGE. Medicina Clinica 2007; 129(15): 588-96.
- 28-Arponen S.M, Suárez-Fernández C. Aspectos actuales y perspectiva del futuro del tratamiento del síndrome metabolico. Medicine. 2006; 9(69):4429-4435.



- 29-Wilson P.W, D'Agostino R.B, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 97:1837-1847.
- 30-Grau M, Marrugat J. Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(4):404-16.
- 31-Conroy R.M, Pyorala K, Fitzgerald A.P, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
- 32-Mancia G, Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 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). *European Heart Journal* 2007; 28, 1462-1536.
- 33-The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 1997. NIH publication 98-4080
- 34-Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97
- 35-British Cardiac Society, British Hypertension Society, Diabetes UK, HEART UK, Primary Care Cardiovascular Society, The Stroke Association. JBS: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice. *Heart* 2005;91 suppl 5:1-52.
- 36-Lorenzo C, Williams K, Hunt K, et al. The National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:8-13
- 37-Saely C.H, Kock L, Schmid F, et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006; 29:901-907.
- 38-Wilson P, D'Agostino R, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112:3066-3072.
- 39-Ford E, Li C, Saltar N. Metabolic síndrome and incident diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1898-1904

- 40- Ford E.S, Giles W.H, Mokdad A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004; 27:2444-2449.
- 41- Beverly Balkau J.E, Deanfield M.D, Després J.P, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA). A study of waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168.000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007; 116:1942-1951.
- 42-Moreno B, Casanueva F. Grupo CONVERGE. Identificación, diagnóstico y control del paciente con obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular y metabólico. *Med Clin (Barc)*;128 (11): 429-37.
- 43-Bjorntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med*. 1992; 24:465-468.
- 44- Reaven, GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993; 44:121-131.
- 45-Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*. 1989; 149:1514-1520.
- 46-De Fronzo R.A, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted síndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14:173-194.
- 47-Lemieux, I, Pascot, A, Couillard, C, et al. Hypertriglyceridemia waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small, dense LDL) in men?. *Circulation* 2000; 102:179-184.
- 48- Alberti, KG, Zimmet, PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part I: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetes Med*.1998; 15.
- 49-Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. 1999; 16:442-443.
- 50-Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults- The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res*.1998; 6(suppl 2):51S-209S.
- 51- International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome.  
<http://www.idf.org>. 2006.
- 52-Grundy S.M, Cleeman J.I, Daniels S.R, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112:2735-2752.

53-Alberti K.G, Eckel R.H, Grundy S.M, 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 of the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120:1640-1645.

54-American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision* ed. Washington, DC: American Psychiatric Association 2000.

55-Dallongeville J, Cottel D, Ferrieres J, et al. Household income is associated with the risk of metabolic syndrome in sex-specific manner. *Diabetes Care* 2005; 28:409-15.

56- Moebus S, Hanisch J.U, Aidelburger P, et al. Impact for 4 different definitions used for the assessment of the prevalence of the Metabolic Syndrome in primary healthcare: The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). *Cardiovascular Diabetology* 2007; 6:22.  
<http://www.cardiab.com/content/6/1/22>.

57- Mancia G, Bombelli M, Corrao G, et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study. *Hypertension* 2007; 49:40-47.

58- Magi L, Stramenga C, Morosini P, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Italian adults. Findings from the SIMAP study. *Recenti Prog Med* 2005; 96(6):280-283.

59-Mokán M, Galajda P, Prídavková D, et al. Prevalence of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Slovakia. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008; 81(2):238-42.

60-Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, et al. The metabolic syndrome predicts incident stroke a 14-year follow-up study in elderly people in Finland. *Stroke* 2008; 39:1078-1083.

61-Laaksonen D.E, Lakka H.M, Niskanen L.K, et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2002; 156:1070-1077.

62-Lakka H.M, Laaksonen D.E, Lakka T.A, et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709-2716.

63-Villegas R, Perry I, Creagh D, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women. *Diabetes Care* 2003; 26:3198-99.

64-Henneman P, Aulchenko Y.S, Frants R.R, et al. Prevalence and heritability of the metabolic syndrome and its individual components in a Dutch isolate: the Erasmus Rucphen Family study. *J Med Genet.* 2008; 45: 572-577.

65-Qiao Q, Pitkäniemi J, Gao W.G, et al. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. The DECODE Study Group. *Diabetologia* 2006; 49:2837-2846.

66-Dellios G. Epidemiology of metabolic syndrome in Europe 2005. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/30241.php>

67- Earl S Ford. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U.S. *Diabetes Care* 2005; 28:2745-2749.

68- Brien S.E, Katzmarzyk P. Physical activity and metabolic syndrome in Canada. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2006; 31:40-47.

69- Dunbar J, Reddy P, Davis-Lameloise N, et al. Depression: An important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diabetes Care* 31: 2368-2373, 2008.

70-Janus E.D, Laatikainen T, Dunbar J, et al. Overweight, obesity and metabolic syndrome in rural southeastern Australia. *MJA* 2007; 187: 147-152.

71- Takeuchi H, Saitoh S, Takagi S, et al. Metabolic syndrome and cardiac disease in Japanese men: applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III to Japanese men- The Tanno and Sobetsu Study. *Hypertens Res* 2005; 28:203-208.

72- Villegas R, Xiang Y.B, Yang G, et al. Prevalence and determinants of metabolic syndrome according to three definitions in middle-aged Chinese men. *Metab Syndr Relat Disord.* 2008, nov 25.

73-Xu T, Zhang Y, Yu L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its risk in inner Mongolia, China. *Acta Cardiol* 2009; 64:397-404.

74-Can A.S, Bersot T.P. Analysis of agreement among definitions of metabolic syndrome in nondiabetic Turkish adults: a methodological study. *BMC public Health* 2007; 7:353. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/7/353>.

75-John Radcliffe. The prevalence of the metabolic syndrome among the multiethnic population of the United Arab Emirates: a report of a national survey. *Met Syndr Relat Disord*, 2008 ;6(3):177-86.

76-Tillin T, Forouhi N, Johnston D.G, et al. Metabolic syndrome and coronary heart disease in South Asians, African-Caribbeans and white Europeans: a UK population-based cross-sectional study. *Diabetologia* 2005; 48:649-656.

77-Boden-Albala B, Sacco R.L, Lee H.S, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008; 39:30-35.

78-Taylor H, Liu J, Wilson G, et al. Distinct component profiles and high risk among African American with metabolic syndrome. The Jackson Heart Study. *Diabetes Care* 2008; 31:1248-1253.

79-Okpechi I, Pascoe M.D, Swanepoel C, et al. Microalbuminuria and metabolic syndrome in non-diabetic black Africans. *Diabetes Vasc Dis Res* 2007;4: 365-367.

80-Woo Y, Zhu S, Palanippan L, et al. The metabolic syndrome. Prevalence and associated risk factor findings in US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003; 163:427-436.

81-Lorenzo, C, Serrano-Rios, M, Martínez-Larraz, M, et al. Geographic variations of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2006; 29:685-691.

82-Seclén S, Villena A, Larrad M.T, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in the mestizo population of Perú. *Metab Syndr Relat Disord* 2006; 1:1-6.

83-Alvarez E, Ribas L, Serra Ll. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med Clin (Barc)* 2003; 120(5):172-4.

84-Boronat M, Chirino R, Varillas VF, et al. Prevalence of the metabolic síndrome in the island of Gran Canaria: comparasion among three major diagnostic proposals. *Diabet Med.* 2005; 22:1751-6.

85-Martínez-Larraz M.A, Fernández-Pérez C, Gonzalez-Sánchez J.L, et al. Prevalencia del síndrome metabólico (criterios ATP-III). Estudio de base poblacional en áreas rural y urbana de la provincia de Segovia. *Med Clin (Barc).* 2005; 125(13):481-6.

86-Lorenzo C, Serrano-Rios M, Martinez-Larrad M, et al. Central adiposity determines prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res* 2003; 11:1480-7.e

87-Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad M.T, et al. Is waist circumference an essential component of the metabolic síndrome?. *Diabetes Care* 2007; 30:2141-42.

88-Martínez M.A, Puig J.G, Mora M, et al. Metabolic síndrome: prevalence, associated factors, and C-reactive portein: the MADRIC (MADrid Riesgo Cardiovascular) Study. *Metabolism.* 2008; 57(9):1232-40.

89- Lapetra J, Lama-Herrera C, Mayoral-Sanchez E, et al. Evolución del riesgo cardiovascular en la población andaluza en los últimos 16 años (1992-2007). Estudio DRECA-2. Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en Andalucía. Consejería de Salud, Servicio Andaluz de Salud. Junta de Andalucía 2007.

90-Ferre F, Gutierrez-Grabiél S, Fernández-Herráez E. Síndrome metabólico en un centro de atención primaria urbano. Análisis comparativo con los criterios ATP-III e IDF.

91-Palma Gámiz J.L, Conget Donlo I, Bertomeu González V, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con enfermedad cardiovascular en España: estudio CLYDIA. Med Clin (Barc). 2007; 128(11):407-13.

92-Álvarez-Sala L.A, Suárez C, Mantilla T, et al. Estudio PREVENCAT: control del riesgo cardiovascular en atención primaria. Med Clin (Barc). 2005; 124 (11): 406-10.

93-García-Pérez R, García-Moreno R. Prevalencia del síndrome metabólico y enfermedades clínicas asociadas en un grupo de población urbana del Centro de salud Zona Centro de Badajoz. SEMERGEN. 2007; 33(9):449-55.

94-Alegria E, Castellano J, Alegría A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. Rev Esp Cardiol 2008;61(7):752-64.

95-Rubio M.A, Salas-Salvadó J, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Rev Esp Obes. 2007; 7-48.

96-Calbo- Mayo J.M, Terrance de Juan I, Fernandez-Jimenez P, et al. Prevalencia del síndrome metabólico en la provincia de Albacete. Rev Clin Esp. 2007; 207(2):64-8.

97-Ancel keys. Seven Countries. A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Annals of Internal Medicine 1980.  
<http://www.epi.um.edu/research/7countries>.

98-Rose G, Blackburn H. Cardiovascular Survey Methods, Geneva. World Health Organization 1968. (Monograph Series N° 56).

99-Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Tolonen H, et al. MONICA. Monograph and multimedia sourcebook. World's largest study of heart disease, stroke, risk factors, and population trends 1979-2002. The WHO MONICA Project. World Health Organization Geneva. <http://www.ktl.fi/monica>.

100-Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. The lancet 2000; 355:675-687.

101-Prevalence of obesity by sex, adults aged 15 and over, latest available year, Europe. World Health Organization 2007. <http://www.heartstats.org>.

102-International Obesity Task Force, EU Platform Briefing paper. Prepared in Collaboration with the European Association for Study of Obesity. EU Platform on diet, Physical Activity and Health. March 15 2005. Bussels.  
<http://www.iaso.org>.

103-Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Management of obesity in adults: European Clinical Practice Guidelines. Obesity Management task Force of the European Association for the study of Obesity. *Obesity Facts* 2008; 1:106-116.

104-Prevalence of obesity. IDF Diabetes Atlas.  
<http://www.idf.org>.

105-Bonow R, Eckel R.H. Diet, obesity, and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003; 348(21):2057-58.

106-Chan J.C, Malik V, Jia W, et al. Diabetes in Asia. Epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA* 2009; 301(20): 2129-2140.

107-Pretince A. The emerging epidemic of obesity in developing countries. *International Journal of Epidemiology* 2006; 35:93-99.

108-Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de Salud.  
<http://www.msc.es/estad>.

109-Martínez-Ros M.T, Tormo M.J, Navarro C, et al. Extremely high prevalence of overweight and obesity in Murcia, a Mediterranean region in south-east Spain. *International Journal of Obesity* 2001; 25:1372-1380.

110-Millan J, Mantilla T, Aranceta J, et al. Parámetros antropométricos asociados al riesgo cardiovascular en España. Estudio DORICA. *Clin Invest Arterioscl.* 2007; 19(2):61-9.

111-Gómez de la Cámara A, Rubio-Herrera M.A, Gutierrez-Fuentes J.A, et al. Seguimiento de 1991 a 2004 de la mortalidad y los factores de riesgo emergentes en una cohorte de población general Española. Estudio DRECE III (Dieta y riesgo de enfermedades cardiovasculares en España). *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82:415-423.

112-Marrugat J, Elosua R, Canovas I, et al. Registre Gironí del Cor. Estudi REGICOR a les comarques de Girona 1978-2008. Planificació i Avaluació. Pla director de Malalties de l' Aparell Circulatori. Generalitat de Catalunya. Departament de salut.

113-Cabrera de Leon A, Alemán Sánchez J.J, Rodríguez-Pérez M.C, et al. En la población Canaria, la función de Framingham estima mejor el riesgo de mortalidad cardiovascular que la función SCORE. *Gac Sanit.* 2009; 23(3):216-221.

<http://www.scielosp.org/pdf/gs/v23n3/original7.pdf>

114-Aguilera-Zubizarreta E, Ugarte-Miota T, Muñoz-Cacho P, et al. Prevalencia de sobrepeso y obesidad en Cantabria. *Gac sanit.* 2008; 22(5):461-4.

115-Gutierrez-Fisac J.L, Banegas-Banegas J.R, Rodríguez-Artalejo F, et al. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Inter Jour Obes.* 2000; 24,1677-1682.

- 116-Castilla-Romero M.A, Jimenez-Lorente C.P, Lama-Herrera C, et al. Dietetic Counseling in Primary Care. Junta de Andalucía. Consejería de Salud 2005.
- 117-Serra-Majem L, Ribas L, Aranceta J, et al. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultado del estudio enKid ( 1998-2000). Med Clin 2003; 121:725-732.
- 118-Mataix J, López-Frías M, Martínez-de-Victoria E, et al. Factors associated with obesity in an adult Mediterranean population: influence on plasma lipid profile. J Am Coll Nutr. 2005; 24(6):456-465.
- 119-Gabriel R, Alonso M, Segura A, et al. Prevalencia y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(10):1030-40.
- 120-Kapantais E, Tzotzas T, Ioannidis I, et al. First National epidemiological survey on the prevalence of obesity and abdominal fat distribution in Greek Adults. Ann Nutr Metab 2006;50:330-338.
- 121-Marqués-Vidal P, Bouchud M, Mooser V, et al. Prevalence of obesity and abdominal obesity in the Lausanne population. BMC Public Health, 2008, 8:330.
- 122-Hedley A.A, Ogden C.I, Johnson C.I, et al. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults. 1999-2002. JAMA 2004; 291:2847-50.
- 123-Healton C.G, Vallone D, McCausland K.L, et al. Smoking, obesity, and their co-occurrence in the United States: cross sectional analysis. BMJ. 2006; 333:25-6.
- 124-Vague J. La differentiation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obésité. Presse Med 1947; 30:339-340.
- 125-DeFronzo R.A, Tobin J, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol 1979; 237:E214-E223.
- 126-Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37:1595-607.
- 127-Norman M. Kaplan. The Deadly Quartet Upper-Body Obesity, Glucose Intolerance, Hypertriglyceridemia, and Hypertension. Arch Intern Med. 1989; 149(7):1514-1520.
- 128-DeFronzo R.A, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14(3):173-194.



- 129-Haffner S.M, Valdez R.A, Hazuda H.P, et al. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992; 41(6):715-722.
- 130-Mantzoros C. Insulin resistance: Definition and clinical spectrum. Up to date 2008.
- 131-Bloomgarden Z. Insulin resistance concepts. *Diabetes Care* 2007; 30:1320-1326.
- 132-Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. Insulin resistance as estimated by homeostasis Model Assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population. *Diabetes Care* 2007; 30:318-324.
- 133-Robins S.J, Rubins H.B, Faas F.H, et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL-Cholesterol: The Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT); *Diabetes Care* 2003; 26:1513-1517.
- 134-Meigs J.B, Rutter M.K, Sullivan L.M, et al. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007; 30:1219-1225.
- 135-Goyal A, Mahaffey K.W, Garg J, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24h after acute myocardial infarction: Results from the CARDINAL study. *Eur Heart J* 2006; 27:1289.
- 136-Eckel R, Grundy S, Zimmet P. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-1428.
- 137-Stern S.E, Williams K, Ferrannini E, et al. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. *Diabetes* 2005; 54:333-339.
- 138-Ferrannini E, Balkalu B. Insulin in search of a syndrome. *Diabet Med* 2002;19:724-729.
- 139-Paniagua- González J.A, Gómez-Urbano A, Berral de la Rosa F.J. Euglycemic hyperinsulinemic clamp. *Av Diabetol* 2008;24(4):305-311.
- 140-Girbés Borrás J. Métodos para la determinación de la sensibilidad a la insulina basados en la sobrecarga oral de glucosa. *Av Diabetol* 2008;24(4):296-304.
- 141-Merchante Alfaro A.A. Modelo mínimo. *Av Diabetol* 2008;24(4):312-319.
- 142-García-Fuentes E, Garrido-Sánchez L, Tinahones F.J. Homesotatic Model Assessment (HOMA). Aplicaciones prácticas. *Av Diabetol* 2008;24(4):291-295.
- 143-Dandona P, Aljada A, Chaudhuri A, et al. Metabolic síndrome. A comprhensive perspective based on interactions between obesity, diabetes, and inflammation. *Circulation* 2005;111:1448-1454.

144-Dandona P, Aljada A, Mohanty P, et al. Insulin inhibits intranuclear nuclear factor kappaB and stimulates IkappaB in mononuclear cells in obese subjects: evidence for an anti-inflammatory effect?. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3257-3265.

145-Aljada A, Ghanim H, Mohanty P, et al. Insulin inhibits the pro-inflammatory transcription factor early growth response gene-1(Egr-1) expression in mononuclear cells (MNC) and reduces plasma tissue factor (TF) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1419-1422.

146-Berg A.H, Scherer P.E. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005;96:939.

147-Shoelson S.E, Lee J, Goldfine A.B. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006;116:1793.

148-Bruce K.D, Byrne C.D. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder. *Postgrad Med J* 2009;85:614-621.

149-Fisman E.Z, Matoro M, Tenenbaum A. Cardiovascular diabetology in the core of a novel interleukins classification: the bad, the good and the aloof. *Cardiovascular Diabetology* 2003; 2:11doi:10.1186/1475-2840-2-11.

<http://www.cardiab.com/content/2/1/11>

150-Bounwmeester T, Bauch A, Ruffner H, et al. A physical functional map of the TNF-a/NFkb signal transduction pathway. *Nature Cell Biology* 2004; 6, 97 – 105.

151-Meier U, Gressner A.M. Endocrine regulation of energy metabolism: Review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chemistry* 2004;50(9): 1511-1525.

152-Sandhofer A, Laimer M, Ebenbichler C.F, et al. Soluble leptin receptor and soluble receptor-bound fraction of leptin in the metabolic syndrome. *Obes Res* 2003;11:760-768.

153-Hotta K, Funahashi T, Arita Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20:1565-1569.

154-Seufert J. Leptin effects on pancreatic beta-cell gene expression and function. *Diabetes* 2004;53(suppl1):S152-S158.

155-Rea R, Donnelly R. Resistin : an adipocyte-derived hormone. Has it a role in diabetes and obesity?. *Diabetes Obes Metab* 2004;6:163-170.

156-George A Bray. Pathogenesis of obesity. UpToDate 2009

157- Granata R, Settanni F, Scarlatti F, et al. Metabolic actions of the products of the ghrelin gene. *Obesity and Metabolism* 2009;5(suppl 2): 9-14.

- 158-Nogueiras R, Chaudhary N, Tschöp M.H, et al. Central nervous control of peripheral lipid metabolism. *Obesity and Metabolism* 2009;5(suppl 2):15-19.
- 159-McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, et al. Plasma ghrelin concentrations are decreased in insulin-resistant obese adults relative to equally obese insulin-sensitive controls. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1630-1635.
- 160-Sell H, Eckardt K, Eckel J. The role of adipokines, fatty acids and endocannabinoids in the adipocyte-myocyte axis of insulin resistance. *Obesity and Metabolism* 2009;5(suppl 2):51-56.
- 161-Barker D.J, Bull A.R, Osmond C, et al. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ* 1990;301:259-262.
- 162-Goldfine A.B, Beckman J.A, Betensky R.A, et al. Family history of diabetes is a major determinant of endothelial function. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2456.
- 163-Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001;414:813.
- 164-Cubbon R.M, Kahn M.B, Wheatcroft S.B, et al. Effects of insulin resistance on endothelial progenitor cells and vascular repair. *Clin Sci (Lon)* 2009;117:173-190.
- 165- Rask-Madsen C, King G.L. Proatherosclerotic mechanisms involving protein kinase C in diabetes and insulin resistance. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25:487.
- 166-XuY, He Z, King g.L. Introduction of hyperglycemia and dyslipidemia in the pathogenesis of diabetic vascular complications. *Curr Diab Rep* 2005; 5:91.
- 167- Pleiner J, Schaller G, Mittermayer F, et al. FFA-induced endothelial dysfunction can be corrected by vitamina C. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2913.
- 168-Du X, Edelstein D, Obici S, et al. Insulin resistance reduces arterial prostacyclin synthase and eNOS activities by increasing endothelial fatty acid oxidation. *J Clin Invest* 2006; 116:1071.
- 169-Fernandez-Real J.M. Genetic predisposition to low-grade inflammation in obesity. *Obesity and Metabolism* 2009;5(suppl 2):1-8.
- 170-Junyet M, Arnett D.K, Tsai M.Y, et al. Genetic variants at the PDZ-interacting domain of the scavenger receptor class B type I interact with diet to influence the risk of metabolic syndrome in obese men and women. *J Nutr* 2009;139:842-848.
- 171-Eckel R.H, Alberti K.G, Grundy S.M. The metabolic syndrome. *Lancet* 2010;375:181-183.

- 172-Garaulet M, Madrid J.A. Chronobiology, genetics and metabolic syndrome. *Current Opinion in Lipidology* 2009;20(2):127-134.
- 173-Reis J.P, von Mühlen D, Miller E.R, et al. Vitamin D. *Pediatrics* 2009;124:e371-e379.
- 174-Lebovitz H.E, Banerji M.A. Point: Visceral adiposity is casually related to insulin resistance. *Diabetes care* 2005;28:2322-2325.
- 175-Miles J.M, Jensen M.D. Counterpoint: visceral adiposity is not casually related to insulin resistance. *Diabetes Care* 2005;28:2326-2328.
- 176-Kahn R, Buse J, Ferrannini E, et al. The metabolic síndrome: Time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:2289-2304.
- 177-Blaha M, Elasy T.A. Clinical use of the metabolic syndrome: Why de confusion?. *Clinical Diabetes* 2006;24(3):125-131.
- 178-Nielsen S, Guo Z.K, Johnson M, et al. Splanchnic lipolysis in obesity. *J Clin Invest* 2004;113:1582-1588.
- 179-Koskinen J, Kähönen M, Viikari J.S, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic síndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation* 2009;120:229-236.
- 180-Fuller J.H, Shipley M.J, Rose G, et al. Coronary heart disease risk and impaired glucose tolerance: The White hall Study. *Lancet* 1980;1:1373-1376.
- 181-Lippel K, Tyroler H, Eder H, et al. Relationship of hypertriglyceridemia to atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1981;1:406-417.
- 182-Keys A, Aravanis C, Blackburn H, et al. Coronary heart disease: overweight and obesity as risk factors. *Ann Intern Med* 1972;77:15-27.
- 183-Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies collaboration. *Lancet* 2002;360:1903-1913.
- 184-Wannamethee S.G, Shaper A.G, Lennon L, et al. Metabolic syndrome vs Framingham Risk Score for prediction of coronary heart disease, stroke and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005;165:2644-2650.
- 185-McNeill A.M, Rosamond W.D, Girman C.J, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-390.

186-Sattar N, McConnachie A, Shaper A.G, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes?. Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008;371:1927-1035.

187- Diabetes and Metabolic Syndrome.  
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/18714021>.

188-Diabetes, Metabolic Syndrome and obesity: targets and therapy.  
<http://www.dovepress.com/diabetes-metabolic-syndrome-and-obesity-targets-and-therapy-journal>

189-Diabetology and Metabolic Syndrome.  
<http://www.dmsjournal.com/>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/tocrender.fcgi?journal=964&action=archive>

190-Metabolic Syndrome and related disorders.  
<http://www.liebertonline.com/loi/met>

191-Metabolic Syndrome Institute.  
<http://www.metabolicsyndromeinstitute.com/>

192-Intentional Chair on Cardiometabolic risk.  
<http://www.cardiometabolic-risk.org/home/index.html>

193-Carr D.B, Utzschneider K.M, Hull R.L, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:2087-2094.

194-Laakso M, Kovanen P. Metabolic syndrome: to be or not to be?. *Ann Med* 2006;38:32-33.

195-Alberti K.G, Zimmet P, Shaw J. Group IDFETFC. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-1062.

196-Cusi K, Maezono K, Osman A, et al. Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle. *J Clin Invest* 2000;105:311-320.

197-Cibula D, Skrha J, Hill M, et al. Prediction of insulin sensitivity in nonobese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5821-5825.

198-Karelis A.D, ST-Pierre D.H, Conus F, et al. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know?. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2569-2575.

199-Grundy S.M. Metabolic syndrome scientific statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2243-2244.

200-Modrego-Navarro A, Rodriguez-Ledo M.P, Cucalón-Arenal J.M, et al. Impacto de la prediabetes y el sexo en el riesgo cardiovascular asociado al síndrome metabólico. *Hipertens riesgo vasc.* 2010;27(1):4-12.

201-Gami A.S, Witt B.J, Howard D.E, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-414.

202-Raven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome?. Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinol Metab Clinics North Am* 2004;33:283-303.

203-Chandran M, Phillips S.A, Ciaraldi T, et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?. *Diabetes Care* 2003;26:2442-2450.

204-Pischon T, Girman C.J, Hotamisligil G.S, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004;291:1730-1737.

205-Ridker P.M, Wilson P.W, Grundy S.M. Should C-reactive protein be added to metabolic syndrome and to assessment of global cardiovascular risk?. *Circulation* 2004;109:2818-2825.

206-Cull C.A, Jensen C.C, Retnakaran R, et al. Impact of metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus, Unite Kingdom Prospective Diabetes Study 78. *Circulation* 2007;116:2119-2126.

207-Chruch T.S, Thompson A.M, Katzmazyk P.T, et al. Metabolic syndrome and diabetes, alone and in combination, as predictors of cardiovascular disease mortality among men. *Diabetes Care* 2009;32:1289-1294.

208-Rosei E, Cifkova R, Backer G, et al. 2003 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). *Journal of Hypertension* 2003 ;21 (10): 1779-1786.

209-U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service 1996. NHANES-III. Antropometric procedures video. Washintong, DC: Government Printing Office

210-Cuadernos Fundación BBVA. La población de Lleida. <http://www.fbbva.es>

211- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US Adults. Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002; 287: 356-359.

212-Llibre Blanc. Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció Primària. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. 2006.

213-Assmann G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Münster (PROCAM) study. *Circulation*. 2002;105:310-315.

214-Silber S, Richartz BM, Jarre F, et al. Remarkable differences in calculating the cardiovascular risk according the Framingham-, PROCAM -and ESC Risk-Scores. First results of the DETECT Study. *Circulation*. 2008;118:S-1120.

215-Zimmet P.Z, Alberti G. The metabolic syndrome: perhaps an etiologic mystery but far from a myth. Where does the International Diabetes Federation stand?. *Medscape diabetes and Endocrinology* 2005;7:2.  
<http://www.medscape.com/viewarticle/514211>.

216- Eberly L, Prineas R, Cohen J.D, et al. Metabolic syndrome. Risk factor distribution and 18-year mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 2006;29:123-130.

217- Katzmarzyk P, Curch T, Janssen I, et al. Metabolic syndrome, obesity, and mortality. Impact of cardiorespiratory fitness. *Diabetes Care* 2005;28:391-397.

218-Air E.L, Kissela B.M. Diabetes, the metabolic syndrome, and ischemic stroke. *Diabetes Care* 2007;30:3131-3140.

219- Simone G, Devereux R, Chinali M, et al. Pronogstic impact of metabolic syndrome by different definitions in a population with high prevalence of obesity and diabetes. The Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2007;30:1851-1856.

220-Malik S, Wong N.D, Franklin S.S, et al Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-1250.

221-Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, et al. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *European Heart Journal* 2007;28:857-864.

222-Berton A.G, Wong N.D, Shea S, et al. Insulin resistance, metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis. *Diabetes Care* 2007;30:2951-2956.

223-Buitrago F, Cañón-Barroso L, Diaz-Herrera N, et al. Comparación entre la tabla SCORE y la función Framingham-REGICOR en la estimación del riesgo cardiovascular en la población urbana seguida durante 10 años. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(10):368-73.

224-Sans S, Fitzgerald P, Royo D, et al. Calibración de la table SCORE de riesgo cardiovascular para España. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(5):476-85.

225-Rockhill B, Newman B, Weinberg C. Use and misuse of population attributable fractions. *Am J Public Health* 1998;88:15-19.

226-Jago R, Baranowski T, Buse S. et al. Prevalence of the metabolic síndrome among a racially/ethnically diverse group of U.S eight-grade adolescents and associations with fasting insulin and homeostasis model assessment of insulin resistance levels. *Diabetes Care* 2008;31:2020-2025.

227-Ford E.S, Li C, Zhao G, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008;31:587-589.

228-Pouliot M.C, Després J.P, Lemieux S, et al. waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric index of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-468.

229-Lean M, Gruer L, Alberti G, et al. ABC of obesity. Obesity, can we turn the tide?. *BMJ* 2006;333:1261-1264.

230-Hossain P, Kavar B, El Nahas M, et al. Obesity and diabetes in the developing world. A growing challenge. *N Engl J Med*. 2007;356(3):213-215.

231-Vidal J, Moríngio R, Codoceo V.H, et al. The importance of diagnostic criteria in the association between the metabolic síndrome and cardiovascular disease in obese subjects. *Int Jour Obes* 2005;29:668-674.

232-Meigs, J B. The metabolic syndrome (insulin resistance syndrome or syndrome X). Up To Date February 2009.

233-Obesity in Europe. The Case for Action. International Obesity Task Force and European Association for the Study of Obesity 2002.

234-Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, et al. Prevalence of the metabolic síndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. DECODE Study group. *Arch Intern Med*. 2004;164:1066-1067.

235-Palaniappan L, Carnethon M.R, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic syndrome in adults. *Diabetes Care* 2004;27:788-793.

236-Palanippan L, Carnethon M.R, Wang Y, et al. Predictors of the incident metabolic síndrome in adults. *Diabetes Care* 2004;27:788-793.

237- Meigs J.B, Wilson P.W, Fox C.S, et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes on cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906.

238-Saez-Bejar C, Suárez-Fernández C. Situación actual del control global de los factores de riesgo cardiovascular. *Hipertensión* 2009;26(1):28-36.

239- Pavkov M.E, Hanson R.L, Knowler W.C, et al. Changing patterns of type 2 diabetes incidence among Pima Indians. *Diabetes Care* 2007; 30:1758-1763.



- 240-Schulz L.O, Bennet P.H, Kidd J.R, et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and U.S. *Diabetes Care* 2006;29:1866-1871.
- 241-Bogardus C, Tataranni A. Reduced early insulin secretion in the etiology of type 2 diabetes mellitus in Pima Indians. *Diabetes* 2002; 51(suppl): S262-S264.
- 242- Koopman R, Swofford S, Bear M, et al. obesity and metabolic syndrome. *Prim Care clin Office Pract* 2009,36:257-270.
- 243-Cull C.A, Jensen C.C, Retnakaran R, et al. Impact of the metabolic syndrome on macrovascular and microvascular outcomes in type 2 diabetes mellitus. United Kingdom Prospective Diabetes Study 78- UKPDS. *Circulation* 2007;116:2119-2126.
- 244-Bartolomé D. Trastornos en la homeostasis de la glucosa, y su relación con los factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de hipertensos no diabéticos seguida durante dos años. 2004. Universitat de Lleida
- 245-Cowie C. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults, United States, 1999-2000. *MMWR* 2003; 52(35):833-837. <http://www.cdc.gov>.
- 246- Rao S, Disraeli P, MCGregor T. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Am Fam Physician* 2005;69(8):1961-1068.
- 247-Isomaa B, Almgren P, Tinamaija T, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic síndrome. BOTNIA study. *Diabetes Care* 2001;24:683-689.
- 248-Calderó-Solé M. Estudi multicèntric de la distribució de colesterol-HDL en pacients d'Atenció Primària 2008.
- 249-Gómez-Gerique J.A, Gutierrez-Fuentes J.A, Montoya M.T, et al. Perfil lipídico de la població Espanola. Estudio DRECE (Dieta y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular en España). *Med Clin (Barc)* 1999;113:730-735. <http://www.institutodrece.es/ArticulosPage.do>.
- 250-Bánegas J.R, Jovell A, Abarca B, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Med Clin (Barc)*. 2009;132(6):222-229.
- 251-Banegas J.R. Epidemiología de la HTA en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión* 2005;22(9):353-362.
- 252-Hajjar I, Kotchen T.A. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 2003;290:199-206.
- 253-Coca A, Campo C, De la Figuera M, et al. Prevalencia de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular asociado en la población hipertensa Española atendida. Resultados del Estudio DICOPRESS. *Hipertensión* 2006;23 (supl 1):145-163.

- 254-Alemán-Sánchez J.J, Reyes-Rodríguez J.F, Díaz-Paquez F, et al. Prevalencia de síndrome metabólico en población hipertensa en la Isla de Tenerife. *Hipertensión* 2006;23(supl1): 145-163.
- 255-Viral Hepatitis and Nonalcoholic fatty Liver Disease: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES-III).
- 256-Hsiao T.J, Wang J.D, Yang P.M, et al. Insulin resistance and ferritin as major determinants of nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy obese patients. *Int j Obes Relat Metab Disord* 2004;28(1):167-172.
- 257- Suzuki A, Angulo P, Lymp J, et al. Chronological development of elevated aminotransferase in nonalcoholic population. *Hepatology* 2005;41(1):64-71.
- 258-Clark J.M, Bracati F.L, Diehl A.M. Prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003;98(5):960-7.
- 259-Kichian K, McLean R, Gramlich L.M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in patients investigated for elevated liver enzymes. *Can J Gastroenterol*. 2003;17(1):38-42.
- 260-Ludwig J, Viggiano T.R, McGill D.B, et al. Nonalcoholic steatohepatitis; Mayo Clinic experience with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55:434-438.
- 261-Daniel S, Ben-Menachem T, Vasudevan G, et al. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3010-3014.
- 262- Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen I.B, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. *Gut* 2004;53(5):750-755.
- 263-Medina J, Fernández-Salazar LI, García-Buey L, et al. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Diabetes Care* 2004;27(8):2057-2066.
- 264-Bacon B.R, Farahvash M.J, Janney C.G, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology* 1994;107:1103-1109.
- 265-Yu A.S, Keeffe E.B. Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2002;2(1): 11-9.
- 266-Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. Prevalence and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos Nutrition and Liver Study. *Hepatology* 2005;42(1):44-52.
- 267-Matteoni C.A, Younossi Z.M, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116(6):1413-1419.

- 268-Marchesini G, Marzocchi R, Bugianesi E. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipodol* 2005;16(4):421-427.
- 269-Marchesini G, Burggiansesi E, Forlani G, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37(4):917-923.
- 270-Pagano G, Pacini G, Musso G, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic síndrome: Further evidence for an etiologic association. *Hepatology* 2002;35(2):367-372.
- 271-McCullough A.J. The clinical features, diagnosis and natural history of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2004;8(3):521-533.
- 272-Llovet R. Estudio multicéntrico de prevalencia de enfermedad hepática no alcohólica, EHNA, en pacientes de Atención Primaria.
- 273-Lafarga M.A, Monfort M, Sánchez R, et al. Relación entre el desconocimiento del propio peso y el riesgo cardiovascular en Atención Primaria. *Aten Primaria* 2003;32(8):466-470.
- 274-Sacks F.M, Bray G.A, Carey V.J, et al. Comparaison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-873.
- 275-Lewis S.J, Rodbard W, Fox K.M, et al. Self-reported prevalence and awareness of metabolic syndrome: findings from SHIELD. *Int J Clin Pract* 2008;62(8):1168-1176.
- 276-Alcácer M.A, Marqués-López I, Fajó-Pascual M, et al. Lifestyle factors associated with BMI in a Spanish graduate population: The SUN study. *Obesity Facts* 2008;1:80-87.
- 277-Sánchez-Chaparro M.A, Calvo-Bonacho E, González-Quintela A, et al. Occupation-related differences in the prevalence of metabolic síndrome. *Diabetes Care* 2008;31:1884-1885.
- 278- Raffaitin C, Gin H, Empana J.P, et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia. *Diabetes Care* 2009;32:169-174.
- 279-Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, et al. The metabolic síndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004;292:2237-2242.
- 280-Musso G, Gambino R, Bo S, et al. Sholud nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome?. *Diabetes Care* 2008;31:562-568.
- 281-Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. Update definitions ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002;137:1-9.

282-Chang Y, Ryu S, Sung E, et al. Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Chem* 2007;53:686-692.

283-Lobos J.M, Royo-Bordona M.A, Brotons C, et al. Guía Europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *SEMERGEN*. 2009;35(2):66-85.

284-American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-S61.

285- Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult human. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293:E444-E452.

286-Virtanen K, Lidell M.E, Orava J, et al. Functional Brown adipose tissue in healthy adults. *N Engl J Med* 2009;360:1518-25.

287-Van Marken W.D, Vanhommering J.W, Smulder N.M, et al. Col-activated brown adipose tissue in healthy men. *N Engl J Med* 2009;360:1500-8.

288-Celi F. Brown adipose tissue-When it pays to be inefficient. *N Engl J Med* 2009;360:1553-1556.

289-Preis S.R, Pencina M.J, Hwang S.J, et al. Trends in cardiovascular disease risk factors in individuals with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009;120:212-220.

290-Plan de Diabetes de la Comunidad Valenciana 2006-2010. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat.

<http://publicaciones.san.gva.es/publicaciones/documentos/V.4928-2006%20bueno.pdf>

291-Kraus W.E, Houmard J.A, Duscha B.D, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-1492.

292-Slantz C.A, Houmard J.A, Johnson J.L et al. Inactivity, exercise training and detraining, and plasma lipoproteins. STERRIDE: a randomized, controlled study of exercise intensity and amount. *J Appl Physiol* 2007;103:432-442.

293-Wood P.D, Stefanick M.L, Williams P.T, et al. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991;325(7):461-466.

294-O'Brien T, Nguyen T.T, Zimmerman B.R, et al. Hyperlipidemia and diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1998;73(10):969-976.

295-Haymonte B.R, Parks J.R, Oliver T.G, et al. Hypertriglyceridemia. *Hospital Physician* 2005;17-24.

[http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp\\_mar05\\_hyper.pdf](http://www.turner-white.com/memberfile.php?PubCode=hp_mar05_hyper.pdf)

- 296-Rosenson R. HDL metabolism and approach to the patient with abnormal HDL-cholesterol levels. Uptodate 2009.
- 297-Bray G.A, Culbert I.W, Champagne M.D, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl J Med 2002;346(6):393-403.
- 298-Knowler W.C, Fowler S.E, Hamman R.F, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009; 374(9702):1677-1686.
- 299-Toumlehto J, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001; 344:1343-1350.
- 300-Pan X.R, Li G.W, Hu Y.H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20:537-544.
- 301-Nettleton J.A, Rock C.L, Wang Y, et al. Associations between dietary macronutrient intake and plasma lipids demonstrate criterion performance of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) food-frequency questionnaire. Br J Nutr 2009;102(8):1220-1227.
- 302- Nettleton J.A, Polak J.F, Tracy R, et al. Dietary patterns and incident cardiovascular disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Am J Clin Nutr 2009;90:647-654.  
<http://www.ajcn.org/cgi/content/abstract/90/3/647>
- 303-Nettleton J.A, Lutsey P.L, Wang Y, et al. Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care 2009;32(4):688-694.
- 304-El Harchaouri K, Arsenault B.J, Franssen R, et al. High-density lipoprotein particle size and concentration and coronary risk. Ann Intern Med 2009;150:84-93.
- 305-Rosenson R. Approach to the patient with hypertriglyceridemia. Uptodate 2010.
- 306-Hayashi Y, Nagasaka S, Takahashi N, et al. A single bout of exercise at higher intensity enhances glucose effectiveness in sedentary men. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:4035-4040.
- 307-Klein E.P, Grauw W.J, van Gerwen W.H, et al. Yield of opportunistic targeted screening for type 2 diabetes in primary care. The Diabscreen Study. Ann Fam Med 2009;7:422-430.
- 308-González C.A, Argilaga S, Agudo A, et al. Diferencias sociodemográficas en la adhesión al patrón de dieta mediterránea en poblaciones de España. Gac Sanit 2002;16(3):214-221.  
<http://scielo.isciii.es/pdf/gsv/v16n3/v16n3a01.pdf>

309-Martínez-Carrasco L, Brugarolas M, Martínez-Poveda A, et al. Análisis de las tendencias actuales en la alimentación de los españoles: posibilidades de difusión de la dieta mediterránea. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 2004;201:151-154.

[http://www.mapa.es/ministerio/pags/biblioteca/revistas/pdf\\_reeap/r201\\_06.pdf](http://www.mapa.es/ministerio/pags/biblioteca/revistas/pdf_reeap/r201_06.pdf)

310-Contreras J. Cambios sociales y cambios en los comportamientos alimentarios en la España de la segunda mitad del s XX. *Zainak* 2000;20:17-33.

<http://www.euskomedia.org/PDFAnlt/zainak/20/20017033.pdf>

311-Martínez-Álvarez J.R, Villarino A, Serrano L, et al. El aceite de oliva y la dieta mediterránea. Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Sanidad y Consumo.

[http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/aceite\\_de\\_oliva.pdf](http://www.nutricion.org/publicaciones/pdf/aceite_de_oliva.pdf)

312-Cuestionario Internacional de Actividad Física. Versión corta formato auto administrado-7 últimos días. Para uso con jóvenes y adultos de mediana edad (15-69 años). International Physical Activity Questionnaire. IPAQ.

<http://www.ipaq.ki.se/cultural.htm>

313-Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to european mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:634-638.

314- D'Agostino R, Vasan R, Pencina M, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care. The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:743-753.

315-Marrugat J, Subirana I, Comín E, et al. Validity of an adaptation of the Framingham Cardiovascular Risk Function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-47.

316-Schröder H, Marrugat J, Covas M, et al. Population dietary habits and physical activity modification with age. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:302-311.

317-Aranceta J, Serra-Majem L. Working party for the development of food-based dietary guidelines for the spanish population. *Public health Nutr.* 2001;4(6A):1403-1408.

318- Schröder H, Ferrández O, Jimenez-Conde J, et al. Cardiovascular risk profile and type of alcohol consumption: a population based study. *Ann Nutr Metab.* 2005;49:100-106.

319-Castell C, Tresserras R, Serra J, et al. Prevalence of diabetes in Catalonia (Spain): an oral glucose tolerance test-based population study. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;43(1):33-40.

320-American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33: S11-S61.

321-Grundy S.M, Cleeman J.I, Bairey N, et al. Implications of recent trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110:227-239.

322-Berggruen O, Daemgen A, Hopfengart C, et al. *The Klee Universe*. Ed Hatje Cantz 2008.

323-Lazo M, Clark J.M. The epidemiology on nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis* 2008;(4):339-350.

324-Clark J.M, Brancati F.L, Diehl A.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:960-967.

325-Weston S.R, Leyden W, Murphy R, et al. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology* 2005;41(2):372-379.

326-Sheth S.G, Chopra S. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis. *UpToDate* 2010.

327-Andersen T, Gluud C, Franzmann M.B, et al. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects. *J Hepatol*. 1991;12:224-229.

328-Neuschwander-Tetri B.A, Brunt E.M, Wehmeier R.R, et al. Improved nonalcoholic steatohepatitis after 48 weeks of treatment with PPAR-gamma ligand rosiglitazone. *Hepatology* 2003;38:1008-1017.

## 12-Anexo

• **Tabla 3-Prevalencia de SM en los diferentes países según criterios del ATP-III.**

País	General	Hombres	Mujeres
Francia. MONICA <sup>55</sup>		23%	16.9%
Alemania <sup>56</sup>	19.8%	22.7%	18%
Italia <sup>57</sup>	15-25%		
Italia <sup>58</sup>		22.3%	27.2%
Eslovaquia <sup>59</sup>	20.1%	15.9%	23.9%
Finlandia <sup>62</sup>	42.1%		
Irlanda <sup>63</sup>	20.7%	21.8%	21.5%
Reino Unido <sup>56</sup>			29.8%
Holanda <sup>64</sup>		26.7%	22.8%
Europa. DECODE <sup>65</sup>		25.9%	23.4%
Estados Unidos.NHANES			
III-88/95 <sup>40</sup>	23.1%	22.9%	23.3%
99/00 <sup>40</sup>	26.7%	24.1%	29.3%
99/02 <sup>40,67</sup>	34.5%	33.7%	35.4%
Candá <sup>68</sup>	25%		
Australia <sup>69,70</sup>		27.1%	28.3%
Japón <sup>71</sup>	23%		
China <sup>72</sup>	29.34%		
Mongolia <sup>73</sup>	17.1%	11.4%	21.6%
Turquia <sup>74</sup>	38%		



• **Tabla 4-Prevalencia de SM por etnias según criterios del ATP-III**

País	General	Hombres	Mujeres
Emiratos Árabes <sup>75</sup>	39.6%		
Londres, D.Oeste <sup>76</sup>		29%	32%
Sur Asia		15.5%	23.4%
Africanos caribeños		18.4%	14%
Europeos			
NANHES-99/02 <sup>67</sup>			
Mexicanos		32%	37.8%
Europeo		36%	33.4%
Africanos		21.6%	33.8%
S.Antonio, México City, SIRS <sup>81</sup>			
Mexicanos México		31.9%	56.3%
Mexicanos USA		32.5%	36.1%
Europeos USA		29.3%	25.8%
Europeos Españoles		22.3%	30.7%
Perú		11.5%	25.6%

• **Tabla 5-Prevalencia de SM en España según criterios del ATP-III**

Estudio	General	Hombres	Mujeres
Segovia <sup>85</sup>	18.9%	16.8%	20.7%
Canarias <sup>83,84</sup>	24.4%	24.5%	24.3%
Spanish Insulin Resistance Study (SIRS) <sup>86,87</sup>	25%	20.8%	30.9%
Madrid <sup>88</sup>	24.6%		
Albacete <sup>96</sup>	20.9%		
Andalucía, DRECA-2 <sup>89</sup>	20.2%	20.6%	19.9%
Población Española <sup>95,96</sup>	22%		
Comunidad Valenciana <sup>290</sup>	28.57%		

• **Tabla 6-Prevalencia de obesidad por IMC en Europa y España**

País	General	Hombres	Mujeres
Francia IOTF <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		10%	10%
		13-22%	10-22%
Alemania IOTF <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		20%	20%
		16-24%	18-23%
Italia IOTF <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		6%	6%
		14-17%	18-19%
Eslovaquia IOTF <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		21%	22%
		23%	30%
Finlandia IOTF <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		17%	18%
		22-24%	19-26%
Irlanda IOFT <sup>103</sup>		24%	14%
Gran Bretaña IOFT <sup>103</sup> MONICA <sup>107</sup>		21%	20%
		14-23%	16-23%
Holanda IOFT <sup>103</sup>		9%	9%
España IOFT <sup>103</sup>		10%	15%
OMS <sup>107</sup>		16%	25%
Grecia IOFT <sup>103</sup> Estudio Nacional <sup>120</sup>		24%	35%
	22.5%	26%	18.2%
Suiza IOFT <sup>103</sup> Lausanne <sup>121</sup>		9%	10%
		16.9%	14.3%
USA <sup>122,123</sup>	23.5-31%		
Estudio	General	Hombres	Mujeres
DORICA <sup>110</sup>	15.5%	13.2%	17.5%
DRECE <sup>110</sup>	24%		
SEEDO <sup>95</sup> Noroeste, Murcia, Sur, canarias. Centro, Valencia. Norte, Noreste	18-25%		
	15-17%		
	8-14%		
REGICOR <sup>112</sup>	21.2%	21.9%	21.4%
Canarias <sup>113</sup>		29.2%	32.2%
Cantabria <sup>114</sup>	22.3%	23.2%	21.5%
Albacete <sup>96</sup>	33%		
Segovia <sup>85</sup>	25%		
DRECA <sup>89</sup>	31.4%	31.8%	31%
Murcia <sup>109</sup>	20.5%	17.3%	23.7%
Valencia <sup>95</sup>	22%		
ERICE <sup>119</sup>	23%	22%	30%

• **Tabla 47-RA y RAP de los componentes de SM según criterios del ATP-III**

		SM (%)	RA	RA IC(95%)	Mediana RAP	Rango de credibilidad 5-95%
Obesidad Central	No	3,82%				
	Sí	45,67%				
	Global	22,54%	41,85%	[32,68%-51,02%]	18,76%	15,44% -22,25%
Triglicéridos Alterados	No	13,48%				
	Sí	61,11%				
	Global	22,54%	47,63%	[33,9% - 61,36%]	8,96%	6,70% - 11,18%
Colesterol HDL Alterado	No	18,25%				
	Sí	56,25%				
	Global	22,54%	38,00%	[20,16% - 55,83%]	4,34%	2,74% - 6,01%
Tensión Arterial Alterada	No	6,08%				
	Sí	40,44%				
	Global	22,54%	34,36%	[25,26% - 43,46%]	16,47%	12,84% -20,29%
Glucosa Alterada	No	8,45%				
	Sí	64,79%				
	Global	22,54%	56,34%	[44,62% - 68,06%]	14,03%	11,61% -16,82%

- **Tabla 61-Relación entre el SM, según criterios del ATP-III, y la autopercepción de peso.**

	Adecuación	%	p-valor
SM ATP-III	No	25,25%	0,0128
	Sí	10,47%	
	Global	18,38%	
SM IDF	No	34,34%	0,0520
	Sí	21,11%	
	Global	28,04%	

- **Tabla 74-Correlación lineal del colesterol-HDL con el peso, PC y TG.**

#### Correlaciones

		HDL Colesterol HDL (mg/dl)	PESCON Peso (kg)
HDL Colesterol HDL (mg/dl)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	1  284	-,363**  284
PESCON Peso (kg)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,363**  284	1  293

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

#### Correlaciones

		HDL Colesterol HDL (mg/dl)	PC Perímetro de Cintura (cm)
HDL Colesterol HDL (mg/dl)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	1  284	-,305**  284
PC Perímetro de Cintura (cm)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,305**  284	1  293

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

#### Correlaciones

		HDL Colesterol HDL (mg/dl)	TRIGLI Triglicéridos (mg/dl)
HDL Colesterol (mg/dl)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	1  284	-,322**  284
TRIGLI Triglicéridos (mg/dl)	Correlación de Pearson Sig. (bilateral) N	-,322**  284	1  287

\*\* . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

- **Tabla 75-Correlación lineal del colesterol-HDL con el hábito tabáquico y el ejercicio físico.**

				HDL Colesterol HDL (mg/dl)	
				N válido	Media
GÉNERE Sexo	0 Hombre	FUMADOR Tabaco	0 Nunca	37	56
			1 Exfumador	43	53
			2 Fumador	39	51
			Total	119	53
1 Mujer	FUMADOR Tabaco	0 Nunca	115	63	
		1 Exfumador	21	65	
		2 Fumador	29	64	
		Total	165	64	
Total	FUMADOR Tabaco	0 Nunca	152	61	
		1 Exfumador	64	57	
		2 Fumador	68	56	
		Total	284	59	

					HDL Colesterol HDL (mg/dl)	
					N válido	Media
GÉNERE Sexo	0 Hombre	ef150 Ejercicio Físico > 150 min/sem	,00 No		54	53
			1,00 Sí		65	53
			Total		119	53
1 Mujer	ef150 Ejercicio Físico > 150 min/sem	,00 No		85	65	
		1,00 Sí		79	62	
		Total		164	63	
Total	ef150 Ejercicio Físico > 150 min/sem	,00 No		139	60	
		1,00 Sí		144	58	
		Total		283	59	

- **Tabla 77-Regresión logística de la obesidad determinada por IMC y variables relacionadas con el SM**

Obesidad-IMC	p-valor	OR	IC 95%
Perímetro Cintura alterado	0,0000	27,44	[11,09 - 67,88]
Hipertensión	0,1990	1,61	[0,78 - 3,34]
Prediabéticos	0,3540	1,91	[0,49 - 7,49]
Colesterol HDL alterado	0,4505	1,45	[0,55 - 3,78]
Hipertrigliceridemia	0,5765	1,23	[0,6 - 2,53]
Diabetes	0,6936	1,22	[0,46 - 3,23]

- **Tabla 78**-Regresión logística de la HTA, o estar en tratamiento farmacológico, con variables relacionadas con el SM

Hipertensión	p-valor	OR	IC 95%
Hipertrigliceridemia	0,0000	3,82	[2,11 - 6,91]
Diabetes	0,0001	6,61	[2,62 - 16,67]
Prediabéticos	0,0769	3,00	[0,89 - 10,14]
Obesidad-IMC	0,2091	1,61	[0,77 - 3,38]
Colesterol HDL alterado	0,2889	0,59	[0,23 - 1,55]
Perímetro Cintura alterado	0,5039	1,27	[0,63 - 2,53]

- **Tabla 79**-Regresión logística de prediabetes con variables relacionadas con el SM

Prediabéticos	p-valor	OR	IC 95%
Perímetro Cintura alterado	0,0808	4,78	[0,83 - 27,63]
Hipertensión	0,1934	2,25	[0,66 - 7,63]
Obesidad-IMC	0,3593	1,86	[0,49 - 6,99]
Hipertrigliceridemia	0,4791	0,63	[0,17 - 2,27]
Colesterol HDL alterado	0,8943	1,12	[0,22 - 5,59]

- **Tabla 80**-Regresión logística de la DM 2 con variables relacionadas con el SM

DM 2	p-valor	OR	IC 95%
Hipertensión	0,0001	6,15	[2,45 - 15,43]
Perímetro Cintura alterado	0,2696	1,72	[0,66 - 4,53]
Hipertrigliceridemia	0,4738	1,35	[0,6 - 3,05]
Colesterol HDL alterado	0,6821	0,76	[0,2 - 2,88]
Obesidad-IMC	0,7060	1,20	[0,47 - 3,05]

- **Tabla 81-Regresión logística de hipertrigliceridemia, o estar en tratamiento farmacológico, con variables relacionadas con el SM**

Hipertrigliceridemia	p-valor	OR	IC 95%
Hipertensión	0,0000	3,88	[2,14 - 7,05]
Perímetro Cintura alterado	0,0388	2,07	[1,04 - 4,14]
Prediabéticos	0,4367	0,59	[0,15 - 2,24]
Colesterol HDL alterado	0,4564	0,69	[0,26 - 1,82]
Obesidad-IMC	0,6162	1,20	[0,58 - 2,48]
Diabetes	0,6475	1,22	[0,53 - 2,82]

- **Tabla 82-Regresión logística del colesterol-HDL bajo, o estar en tratamiento farmacológico, con variables relacionadas con el SM**

Colesterol HDL alterado	p-valor	OR	IC 95%
Perímetro Cintura alterado	0,0477	2,72	[1,01 - 7,31]
Hipertensión	0,2798	0,60	[0,23 - 1,52]
Hipertrigliceridemia	0,4412	0,69	[0,26 - 1,79]
Obesidad-IMC	0,4459	1,45	[0,56 - 3,81]
Diabetes	0,8405	0,87	[0,22 - 3,39]
Prediabéticos	0,9029	1,11	[0,21 - 5,74]

- **Tabla 83-Regresión logística de obesidad abdominal con variables relacionadas con SM**

<b>Perímetro Cintura alterado</b>	<b>p-valor</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Obesidad-IMC	0,0000	26,94	[10,91 - 66,53]
Colestero HDL alterado	0,0490	2,75	[1 - 7,51]
Hipertrigliceridemia	0,0810	1,90	[0,92 - 3,91]
Prediabéticos	0,1010	4,48	[0,75 - 26,95]
Diabe	0,2378	1,83	[0,67 - 4,96]
Hipertensión	0,4202	1,33	[0,66 - 2,67]



• **Tabla 84-Regresión logística del ejercicio físico con variables relacionadas con el SM**

Ejercicio Físico < 150 mins	p-valor	OR	IC 95%
Prediabéticos	0,0297	4,61	[1,16 - 18,25]
Hipertrigliceridemia	0,1484	1,53	[0,86 - 2,73]
Hipertensión	0,2284	0,71	[0,41 - 1,24]
Colesterol HDL alterado	0,2779	0,64	[0,29 - 1,43]
Diabetes	0,4071	1,40	[0,63 - 3,1]
Obesidad-IMC	0,5825	0,83	[0,42 - 1,62]
Perímetro Cintura alterado	0,9907	1,00	[0,54 - 1,83]

• **Tabla 85-Regresión lineal de la edad con variables relacionadas con el SM**

Edad	p-valor	Aumento de edad	IC 95%
Prediabéticos	0,0020	14,8	[5,51 / 24,14]
Hipertrigliceridemia	0,0065	6,4	[1,82 / 10,93]
Hipertension	0,0000	14,8	[10,41 / 19,22]
Perímetro Cintura alterado	0,0003	9,1	[4,27 / 13,96]
Colesterol HDL alterado	0,6373	-1,5	[-7,75 / 4,74]
Diabetes	0,1182	5,1	[-1,27 / 11,45]
Obesidad-IMC	0,0187	-6,4	[-11,74 / -1,1]

**•Cuaderno de campo**

Localidad	1-Lleida ciudad. 2->5000 habitantes (semiurbano). 3-<5000 habitantes (rural).
Edad	
Género	Hombre-0      Mujer-1
Hábito tabáquico	Nunca-0      Exfumador-1      Fumador-2
Etnia	
DM 2	Sí-1      No-0
Prediabetes	0-<100 mgr/dl      1-GAA      2-IOG
PC	
Peso	
Talla	
IMC	
Peso que cree tener	
Cree que su peso es adecuado	0-No      1-Sí
Tratamiento de DM 2	0-No      1-Sí
Tratamiento HTA	0-No      1-Sí
Tratamiento dislipemia	0-No      1-Sí      Fármaco:
Historia familiar de 1º grado de DM 2	0-No      1-Sí
Antec familiares de 1º de cardiopatía isquémica	0-No      1-Sí
Antec personales de ECV	0-No      1-Sí
Estudios de bachiller (>o=8 años)	0-No      1-Sí
FC	
TA sistólica	
TA diastólica	
Glucosa basal	
Colesterol-Total	
Colesterol-HDL	
Colesterol-LDL	
Triglicéridos	
GOT	
GPT	
Alcohol consumo a la semana	Número de UB/semana
Criterios de exclusión de EHNA	0-No      1-Sí
RCV por Framingham	
RCV por REGICOR	
RCV por PROCAM	
Ejercicio a la semana (minutos)	
Menopausia	0-No      1-Sí

## •Hoja de consentimiento informado

Le queremos informar sobre la realización de un estudio en la provincia de Lleida con el objetivo de evaluar sobre los factores de riesgo cardio vascular. Y más concretamente sobre el Síndrome metabólico. Debido al gran aumento y su repercusión en la población.

### *Intervenciones:*

Se realizan una serie de preguntas sobre los antecedentes de salud junto con una exploración física. Y se complementa con un análisis de sangre.

### *Metodología:*

Su médico le solicitará que acuda a la consulta una sola vez para completar los datos requeridos, pero podrá visitar a su médico cuantas veces precise para el seguimiento de su salud.

### *Carácter voluntario y confidencial:*

La participación es absolutamente voluntaria y toda la información es confidencial. Sólo el personal sanitario revisará su historia clínica y los datos que de Ud se tomen en ningún caso revelaran su identidad.

Los resultados del estudio podrán ser publicados en revistas científicas, siempre manteniendo la confidencialidad de los pacientes según la normativa de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos Personales. Los datos serán tratados de forma agregada no pudiéndose identificar los casos individuales y por lo tanto la identidad de los pacientes.

Investigador responsable del estudio

El Dr/Dra.....Firma.....

El Paciente.....Firma.....

**•Posters/comunicaciones derivados de este trabajo de investigación**

- Sánchez V, Llarden M, García A, et al. Podem considerar el gènere com a factor diferencial en la prevalença de la Síndrome Metabólica?. V Jornada d'Actualització sobre Factors de Risc Cardiovasculars. Lleida, 25 de febrero del 2006.
- Calderó M, Villanueva M, Llarden M, et al. Mujer, dime tu contorno y...¿Te diré que tensión tienes?. 12º Reunión Nacional Sociedad Española de hipertensión Liga Española para la Lucha contra la hipertensión Arterial. Sevilla, 6 al 9 marzo de 2007.
- Llovet R, Llarden M, Sanz E, et al. Non alcoholic fatty liver disease prevalence in hypertensive individuals. Are there any differences regarding general population?. Sixteen European Meeting on Hypertension. Madrid, June 12-15, 2006.
- Sánchez V, Pena M, Bartolomé, et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in hypertensive individuals in Lleida (Spain) and its relation with the stages of hypertension. Sixteen European Meeting on Hypertension. Madrid, June 12-15, 2006.
- Llovet R, Sánchez V, Llarden M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the province of Lleida (Spain). 12º Regional Conference of Wonca Europe ESGP/FM. Florence, Italy, 27-30 August 2006.
- Sánchez V, Llarden M, Llover R, et al. Prevalence of Insulin Resistance (IR) in patients with impaired fasting glucose (IFG), with or without impaired glucose tolerance (IGT). 12º Regional Conference of Wonca Europe ESGP/FM. Florence, Italy, 27-30 August 2006.
- Llovet R, Miquel E, Sanz E, et al. Prevalence of pre-diabetes in a sample of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). 19º World Diabetes Congress. IDF, 3-7 December 2006.
- Sánchez V, Pena M, Llovet R, et al. Metabolic Syndrome prevalence in Lleida's general population (Spain) using IDF criteria. 19º World Diabetes Congress. IDF, 3-7 December 2006.
- Calderó M, Villanueva M, Molló A, et al. Estudi comparatiu retrospectiu de la prevalença d'hipertensió arterial a la província de Lleida. XIII Reunió de la Societat Catalana d'Hipertensió Arterial. Barcelona 12 i 13 de desembre de 2006.
- Falguera M, Molló A, Rodríguez A, et al. Risc atribuïble poblacional de la Síndrome metabólica a la província de Lleida.

IX Jornada d'Actualització sobre factors de risc de la malaltia cardiovascular. Lleida, 14 de març de 2009.

- Quesada A, Calderó M, Sánchez V, et al. Els obesos de Lleida son diabètics?. IX Jornada d'Actualització sobre factors de risc de la malaltia cardiovascular. Lleida, 14 de març de 2009.
- Calderó M, Sánchez V, Quesada A, et al. Epidemiology of metabolic síndrome in Lleida (Spain). MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Calderó M, Sánchez V, Quesada A, et al. Epidemiology of obesity in Lleida (Spain). MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Calderó M, Llovet R, Sánchez V, et al. Metabolic síndrome among post-menopausal women in Lleida (Spain). MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Calderó M, Llovet R, Pena M, et al. Self-perception of weight on metabolic síndrome. Are we aware of our weight effect?. MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Calderó M, Quesada A, Pena M, et al. Waist circumference and its association with type 2 diabetes in Lleida (Spain). MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Calderó M, Pena M, Sánchez V, et al. Hight density lipoprotein-cholesterol distribution and prevalence of low HDL-c levels in Lleida (Spain). MSDA. 6º Metabolic syndrome, type II diabetes and Atherosclerosis congress. Berlin may 20-24 2009.
- Quesada A, Calderó M, Sánchez V, et al. Diferencias entre obesidad según índice de masa corporal y perímetro de cintura en pacientes de población general. XXIX congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia i Comunitaria. Barcelona, 27 de noviembre 2009.
- Falguera M, Molló A, Calderó M, et al. Se puede modificar la incidencia de síndrome metabólico?. XXIX congreso de la Sociedad Española de Medicina de Familia i Comunitaria. Barcelona, 27 de noviembre 2009.